

Aus der
Ambulatorischen und Geburtshilflichen Tierklinik
der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig

**Etablierung von Referenzwerten für die venöse Blutgasanalyse, Hämatologie und Blutchemie
bei neugeborenen Alpakafohlen
und
Durchführung eines Vergleichstests zwischen einem stationären und einem mobilen
Blutgasgerät**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doctor medicinae veterinariae (Dr. med. vet.)
durch die Veterinärmedizinische Fakultät
der Universität Leipzig

eingereicht von
Christina Felton
aus Aichach

Leipzig, 2017

Mit Genehmigung der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig

Dekan: Prof. Dr. Walter Brehm

Betreuer: Prof. Dr. Axel Sobiraj

Gutachter: Prof. Dr. Axel Sobiraj
Ambulatorische und Geburtshilfliche Tierklinik, Veterinärmedizinische
Fakultät Universität Leipzig
Prof. Dr. Thomas Wittek, Diplomate ECBHM
Universitätsklinik für Wiederkäuer, Veterinärmedizinische Universität
Wien

Tag der Verteidigung: 07.02.2017

Meiner Familie und meinen Freunden

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Literaturübersicht	2
2.1	Das Alpaka - Besonderheiten in der Neonatologie	2
2.1.1	Trächtigkeit und Geburt	2
2.1.2	Postnatale Adaptation des Crias	3
2.1.3	Erstuntersuchung und -versorgung des Crias	5
2.1.4	Immunglobulinversorgung	6
2.2	Der Säure-Basen-Haushalt (SBH)	7
2.2.1	Aufgaben des SBH	7
2.2.2	Regulation des SBH	8
2.2.3	Störungen des SBH	9
2.2.3.1	Azidosen	9
2.2.3.1.1	Respiratorische Azidose	9
2.2.3.1.2	Metabolische Azidose	9
2.2.3.2	Alkalosen	10
2.2.3.2.1	Respiratorische Alkalose	10
2.2.3.2.2	Metabolische Alkalose	11
2.3	Blutgasanalyse (BGA)	11
2.3.1	Definition, Bedeutung und Handhabung	11
2.3.2	Parameter der BGA	12
2.3.2.1	pH-Wert	12
2.3.2.2	Sauerstoffpartialdruck (pO ₂)	13
2.3.2.3	Kohlendioxidpartialdruck (pCO ₂)	15
2.3.2.4	Sauerstoffsättigung (sO ₂)	15
2.3.2.5	Kohlendioxidkonzentration (ctCO ₂)	15
2.3.2.6	Aktuelles Bikarbonat (HCO ₃ ⁻) und Standard-Bikarbonat (sBic)	16
2.3.2.7	Aktuelle Basenabweichung (ABE, BE), Standardbasenabweichung (SBE)	17
2.3.2.8	Metabolite	17
2.3.2.8.1	Laktat (Lac)	17
2.3.2.8.2	Glukose (Glu)	18
2.3.2.9	Elektrolyte	18
2.3.2.9.1	Natrium (Na ⁺)	18
2.3.2.9.2	Kalium (K ⁺)	19
2.3.2.9.3	Chlorid (Cl ⁻)	19
2.3.2.9.4	Kalzium (Ca ⁺⁺)	20
2.3.3	Säure-Basen-Haushalt (SBH) und Blutgase bei Neonaten	21
2.3.3.1	pH-Wert	22
2.3.3.2	Kohlendioxidpartialdruck (pCO ₂)	24
2.3.3.3	Sauerstoffpartialdruck (pO ₂)	25
2.3.3.4	Sauerstoffsättigung (sO ₂)	27
2.3.3.5	Basenabweichung (Base Excess = BE)	28
2.3.3.6	Aktuelles Bikarbonat (HCO ₃ ⁻)	29
2.3.3.7	Blutglukose (Glu)	30
2.3.3.8	Laktat	31
2.3.3.9	Elektrolyte	32
2.3.4	Blutgase und SBH bei Alpakas, Besonderheiten beim Alpakaneonaten	33
2.4	Weitere hämatologische Besonderheiten bei Alpakas	37
2.5	Besonderheiten in der Blutchemie bei Alpakas	42

3	<i>Tiere, Material und Methoden</i>	46
3.1	Tiere	46
3.2	Messgeräte	46
3.2.1	Blutgasanalysegeräte	46
3.2.1.1	Mobiles Blutgasanalysegerät epoc®	46
3.2.1.2	Stationäres Blutgasanalysegerät ABL90 Flex®	47
3.2.2	Gerät für die Hämatologie	47
3.2.3	Gerät für die Blutchemische Analyse	47
3.3	Versuchsdesign	48
3.4	Messtechnik und Methoden	49
3.4.1	Ermittlung der Blutwerte	49
3.4.2	Messprinzipien in der Hämatologie	49
3.4.3	Messprinzipien der Blutchemie	50
3.4.4	Messprinzipien Blutgasanalyse	50
3.4.4.1	pH-Wert	50
3.4.4.2	Kohlendioxidpartialdruck (pCO ₂)	50
3.4.4.3	Sauerstoffpartialdruck (pO ₂)	50
3.4.4.4	Aktuelles Bikarbonat (HCO ₃ ⁻)	50
3.4.4.5	Standard-Basenabweichung (SBE)	51
3.4.4.6	Sauerstoffsättigung (sO ₂)	51
3.4.4.7	Kohlendioxidkonzentration (ctCO ₂)	51
3.4.4.8	Natrium (Na ⁺), Kalium (K ⁺), Chlorid (Cl ⁻) und ionisiertes Kalzium (Ca ⁺⁺)	51
3.4.4.9	Glukose (Glu)	52
3.4.4.10	Laktat (Lac)	52
3.4.4.11	Hämatokrit (Hkt)	52
3.4.4.12	Hämoglobin (Hb)	52
3.4.5	Überprüfung der Messgenauigkeit des epoc® mittels spezieller Kontrolllösungen	52
3.4.6	Angewandte statistische Methoden	53
3.4.6.1	Statistische Verfahren in der Hämatologie und Blutchemie	54
3.4.6.2	Statistische Verfahren in der Blutgasanalyse	54
3.4.6.3	Grafische Darstellung der Ergebnisse	54
4	<i>Ergebnisse</i>	56
4.1	Ergebnisse der klinischen Untersuchungen	56
4.2	Kontrollmessungen für das mobile Blutgasanalysegerät epoc®	57
4.3	Gerätevergleich epoc® und ABL90 Flex®	58
4.3.1	pH-Wert (pH)	58
4.3.2	Kohlendioxidpartialdruck (pCO ₂)	59
4.3.3	Sauerstoffpartialdruck (pO ₂)	61
4.3.4	Aktuelles Bikarbonat (HCO ₃ ⁻)	62
4.3.5	Standard-Basenabweichung (SBE)	64
4.3.6	Sauerstoffsättigung (sO ₂)	65
4.3.7	Kohlendioxidkonzentration (ctCO ₂)	67
4.3.8	Natrium (Na ⁺)	68
4.3.9	Kalium (K ⁺)	70
4.3.10	Chlorid (Cl ⁻)	71
4.3.11	Ionisiertes Kalzium (Ca ⁺⁺)	73
4.3.12	Glukose (Glu)	74
4.3.13	Laktat (Lac)	76
4.3.14	Hämatokrit (Hkt)	77
4.3.15	Hämoglobin (Hb)	79

4.4	Ermittlung der Referenzwerte für die Blutgasanalyse	81
4.5	Hämatologie	84
4.5.1	Auswertung der einzelnen hämatologischen Parameter	84
4.6	Blutchemie	85
4.6.1	Auswertung der einzelnen blutchemischen Parameter	85
5	Diskussion	87
6	Zusammenfassung	96
7	Summary	98
8	Literaturverzeichnis	100
9	Anhang	107
10	Danksagung	124

Abkürzungsverzeichnis

A	Arteria
ABE	current Base-Excess, aktuelle Basenabweichung
Alb	Albumin
AST	Aspartat-Amino-Transferase
A_{tot}	Acid total, Gesamtsäure
AV-Block	Atrio-Ventrikulärer-Block
BE	Base-Excess, Basenabweichung
BGA	Blutgasanalyse
BUN	blood urea nitrogen, Blut-Harnstoff-Stickstoff
CK	Kreatinkinase
Crea	Kreatinin
ctCO₂	Kohlendioxidgehalt im Blut
CTUP	Combined Thickness of Uterus and Placenta, kombinierte Dicke von Uterus und Plazenta
C-Zellen	Calcitonin produzierende Zellen
ecf	extra cellular fluid, Extrazellularflüssigkeit
GGT	Gamma-Glytanyl-Transferase
GLDH	Glutamatdehydrogenase
Glob	Globuline
Glu	Glukose
Hb	Hämoglobin
Hkt	Hämatokrit
IgG	Immunglobulin G
KI	Konfidenzintervall
Lac	Laktat
MCH	mean corpuscular hemoglobin, mittlerer Hämoglobingehalt der Erythrozyten
MCHC	mean corpuscular hemoglobin concentration, mittlere Hämoglobinkonzentration im Erythrozyten
MCV	mean corpuscular volume, mittleres Erythrozytenvolumen
mean diff	mean of differences, Mittelwert der Differenzen
MTK	Medizinische Tierklinik (Universität Leipzig)
MW	Mittelwert
NRDS	neonatal respiratory distress syndrome
p	Signifikanzniveau
p. n.	post natum
P₅₀	Sauerstoffpartialdruck, bei dem 50 % der Sauerstoffsättigung erreicht sind
pCO₂	Kohlendioxidpartialdruck

pH	Potentia hydrogenii
pK	Säure- bzw. Basenkonstante
PLT	Plättchen, Thrombozyten
pO₂	Sauerstoffpartialdruck
RBC	Red Blood Cells, rote Blutkörperchen
SBE	Standard-Base-Excess, Standardbasenabweichung
SBH	Säure-Basen-Haushalt
SBS	Säure-Basen-Status
sd	Standardabweichung
SD	Sorbitoldehydrogenase
SI-Einheit	System internationaler Einheiten
SID	Strong ion difference
sO₂	Sauerstoffsättigung
TP	Totalprotein
WBC	White Blood Cells, Leukozyten
ZNS	Zentralnervensystem

1 Einleitung

Da sich Neuweltkameliden, insbesondere Alpakas, derzeit immer größerer Beliebtheit unter den Tierhaltern erfreuen, werden auch Tierärzte immer öfter mit dieser Spezies konfrontiert. Die Züchter dieser Exoten sind oftmals gut über deren physiologische Entwicklung, Haltung und Fütterung informiert. Im Rahmen der Alpakazucht werden bestimmte Erwartungen an den Tierarzt gestellt, besonders im Bereich der Zuchtthygiene und der Neonatologie. Verläuft eine Geburt normal, werden Muttertier und Fohlen (Cria) nicht zwangsweise dem Tierarzt vorgestellt. Dennoch treten nicht selten Komplikationen auf, die eine fachgerechte Behandlung erfordern. Beispielsweise können hier Dystokien auf Grund einer fehlerhaften Lage, Stellung oder Haltung genannt werden. Auch Gebärmutterverdrehungen sind bei Alpakas keine Seltenheit.

Schwierigkeiten bereitet den Haltern oft das Management lebensschwacher Crias. Hier wird der Tierarzt oft zu Rate gezogen. Es wird eine Erstuntersuchung durchgeführt, bei der sämtliche bekannten Parameter bestimmt und beurteilt werden. Hierzu zählt das Verhalten des Crias post natum, der Zeitpunkt der ersten Aufstehversuche und der ersten Kolostrumaufnahme, der Abgang von Mekonium sowie die Messung der Vitalparameter.

Da Crias generell erst sehr spät und sehr unspezifisch klinische Symptome einer Erkrankung zeigen (GARRY et al., 1994), ist gerade bei lebensschwachen Crias eine Blutgasanalyse zur Einschätzung des Säure-Basen-Haushaltes ein hilfreiches Diagnostikum - auch im Hinblick auf die daraus möglicherweise abzuleitende Prognose. Bisher gibt es für das neugeborene Alpakafohlen jedoch nur spärliche Richt- oder Referenzwerte für die Blutgasanalyse. Somit ist nicht genau bekannt, welche Werte in den ersten Lebenstagen als physiologisch anzusehen sind.

In dieser Arbeit wurde die Durchführbarkeit der venösen Blutgasanalyse beim Alpakafohlen in den ersten drei Lebenstagen untersucht. Es war das Ziel, Richtwerte für lebensfrisch erscheinende Crias zu erstellen, die eine Orientierungshilfe für Tierärzte geben sollen, um den Gesundheitsstatus des Neugeborenen besser einschätzen zu können. Im Rahmen der Untersuchungen wurde ein mobiles mit einem stationären Blutgasgerät verglichen, um eine Aussage zur Verlässlichkeit der Werte des mobilen Gerätes treffen zu können.

2 Literaturübersicht

2.1 Das Alpaka - Besonderheiten in der Neonatologie

2.1.1 Trächtigkeit und Geburt

Die Trächtigkeitsdauer der Alpakastute ist wie beim Pferd relativ variabel. Die mittlere Gestationsdauer wird mit 335 Tagen angegeben, wobei eine Schwankungsbreite von vier Wochen als normal angesehen wird (LINDVAY, 2008). Bei verlängerter Trächtigkeitsdauer besteht nicht wie beim Rind die Gefahr der Entwicklung einer absolut zu großen Frucht. Im Gegenteil kann ein Einleiten der Geburt auf Grund eines vermeintlichen "Übertragens" zur Geburt eines unreifen Neonaten führen. Bei überschrittenem errechnetem Geburtstermin kann die Intaktheit der Gravidität durch eine transabdominale ultrasonografische Untersuchung überprüft werden. Hierbei wird versucht, zusätzlich zum Auftreten von Spontanbewegungen das Herz des Fetus darzustellen und dessen Frequenz zu ermitteln. Normalerweise liegt diese im letzten Drittel der Gravidität zwischen 80 und 120 Schlägen pro Minute. Eine deutlich verringerte (<70) oder deutlich erhöhte (>130) Herzfrequenz signalisiert fetalen Stress, was als Hinweis auf die kurz bevorstehende Geburt oder aber einen nahenden Fruchttod zu interpretieren ist. Wird ein solcher Zustand festgestellt, ist ein engmaschiges Monitoring der Mutterstute und des Fetus notwendig. Zwillingsträchtigkeiten kommen so gut wie nie vor.

Die Amnion- und Allantoisflüssigkeit kann gegen Ende der Gravidität durchaus einige wenige echoreiche Bestandteile aufweisen, sollte aber insgesamt eher klar erscheinen. Des Weiteren kann die CTUP (combined thickness of the uterus and placenta) im linken Uterushorn (90 % Linkshornträchtigkeiten) gemessen werden. Sie sollte eine Dicke von 8 mm nicht überschreiten. Ebenso können die Organe des Fetus (Aorta, Orbita, Niere) vermessen werden, um eine Auskunft über eine normale oder gestörte Entwicklung zu erhalten (FERRER et al., 2013).

Die meisten Alpakageburten finden tagsüber zwischen 6 und 14 Uhr statt, da es in ihrem Herkunftshabitat (Anden) in dieser Zeit am wärmsten ist und die Crias bis zum Eintritt der nächtlichen Kälte in der Sonne trocknen können. Der Geburtsverlauf kann wie bei anderen Haussäugetieren in drei Stadien eingeteilt werden: 1. Öffnungsphase, 2. Austreibungsphase, 3. Nachgeburtsphase. In der Öffnungsphase wird durch Kontraktionen des Uterus das Ungeborene in den Geburtskanal eingeführt und die Zervix dadurch geweitet. Diese Phase dauert bei erstgebärenden Stuten in der Regel länger als bei multiparen Tieren und wird mit einer Spanne von ein bis sechs Stunden angegeben (WHITEHEAD, 2009). Die Tiere zeigen hierbei deutliche Anzeichen der Unruhe, stellen die Futteraufnahme ein und legen sich häufig nieder, um kurz darauf wieder aufzustehen. Auch eine erhöhte Kotabsatzfrequenz kann beobachtet werden. Der Beginn der Austreibungsphase wird definiert mit dem Platzen der Allantoishülle.

Das Cria wird physiologischerweise in Vorderendlage, oberer Stellung und gestreckter Haltung von Kopf und Vordergliedmaßen geboren. Zumeist gebären die Stuten im Stehen – zuweilen wird jedoch auch die Geburt im Liegen beobachtet. Die Austreibungsphase sollte eine Zeit von 60 Minuten nicht überschreiten.

Durchschnittlich dauert sie laut WHITEHEAD (2009) 20 bis 30 Minuten. Sollte 10 bis 15 Minuten nach Eintreten der Wehentätigkeit kein Fortschritt der Geburt zu verzeichnen sein, erfordert dies eine geburtshilfliche Untersuchung. Ist das Cria geboren, reißt die Nabelschnur nachdem die Stute aufsteht oder das Neugeborene erste Aufstehversuche unternimmt.

In der Nachgeburtsphase sollten die fetalen Anteile der Placenta diffusa completa innerhalb von sechs Stunden ausgestoßen sein. Im Mittel geschieht dies bereits bis zu zwei Stunden post partum. Die Secundinae werden vom Muttertier nicht gefressen. Die Nachgeburt sollte gleich anschließend auf Vollständigkeit überprüft werden, um ein Verbleiben von Teilen im Uterus auszuschließen (GAULY et al., 2010).

2.1.2 Postnatale Adaptation des Crias

Sobald die Nabelschnur reißt, muss sich das Neugeborene an die Außenwelt anpassen. Die Zeit, die hierfür benötigt wird, hängt von verschiedenen Faktoren ab. So spielen z. B. der Geburtsverlauf, die Vitalität des Crias, die maternale Versorgung und auch die Umweltkonditionen eine große Rolle. Zudem benötigt jedes Organsystem seine individuelle Transitzeit, um sich den neuen Lebensumständen optimal anpassen zu können. Beispielsweise muss die Adaptation der Atmung sofort einsetzen und optimal funktionieren, um das Überleben des Crias zu sichern. Das Immunsystem hingegen benötigt Wochen und Monate, um das Level der adulten Tiere zu erreichen (ADAMS et al., 1994).

Die Anpassung des *respiratorischen Systems* erfolgt durch die vorgeburtliche Surfactantproduktion unter dem Einfluss eines steigenden Blutkortisolspiegels. Als Atemstimulans dient der steigende Kohlendioxidpartialdruck ($p\text{CO}_2$). Pränatal erfolgt der *Blutfluss im Kreislauf* weitestgehend unter Ausschluss des Lungenkreislaufes. Dieser muss postnatal aktiviert werden. Dies geschieht, indem sich die Druckverhältnisse in den Blutgefäßen durch die Luftzufuhr in die Lunge verändern. Jetzt wird das Blut aus dem rechten Atrium nicht mehr durch das Foramen ovale in das linke Atrium, bzw. aus dem rechten Ventrikel in die A. pulmonalis und über den Ductus arteriosus in die Aorta geleitet, sondern durchläuft vollständig den Lungenkreislauf, um dort mit Sauerstoff angereichert zu werden. Demnach werden das Foramen ovale und der Ductus arteriosus nicht mehr benötigt und obliterieren im Normalfall innerhalb weniger Tage nach der Geburt. Im *Blutsystem* erfolgt insofern eine Anpassung, als dass das fetale Hämoglobin innerhalb der ersten Lebenswochen durch adultes Hämoglobin ausgetauscht wird. Fetales Hämoglobin hat eine höhere Sauerstoffaffinität, was dem Fetus auch bei niedrigen Sauerstoffpartialdrücken eine gute O_2 -Versorgung ermöglicht. Des Weiteren wird es leichter lysiert, was die erhöhten Bilirubinwerte im Serum neugeborener Crias erklärt. Crias sind kurz nach der Geburt physiologischerweise geringgradig anämisch. Es wird vermutet, dass die Ursachen hierfür in einer verkürzten Lebensdauer der fetalen Erythrozyten, einer noch reduzierten Blutbildung, der hohen Sauerstoffaffinität und der verbesserten Sauerstoffabgabe ans Gewebe liegen.

Physiologischerweise haben Neonaten eine hohe Anzahl an Leukozyten, v. a. Neutrophile, wenige Lymphozyten und für gewöhnlich keine Eosinophilen und Basophilen Granulozyten im Blut.

Auch die *Thermoregulation* muss kurz post natum einsetzen, um Stoffwechselvorgänge zu gewährleisten. Hierbei ist die Wärmeproduktion im Cria ab 15 Minuten bis drei Stunden nach der Geburt am stärksten, wobei zwei Arten von Wärmeproduktion unterschieden werden können: Zum einen gibt es die Erwärmung über Muskelzittern, was sehr viel Energie verbraucht. Andererseits besitzen die Neonaten das sogenannte braune Fettgewebe, welches stark vaskularisiert und metabolisch aktivierbar ist. Das Blut der Crias wird durch dieses Gewebe geleitet und damit erwärmt (zitterfreie Wärmebildung). Dieses Fettgewebe bleibt den Crias nicht lange erhalten: Es ist bereits am Ende des ersten Lebensmonats in weißes Fettgewebe umgewandelt. Damit die Wärmeproduktion erhalten werden kann, muss dem Cria innerhalb der ersten Lebensstunden Energie in Form von Kolostrum zugeführt werden.

Auch der *Gastrointestinaltrakt* durchläuft diverse Anpassungen. Zum einen besitzt die Darmschleimhaut zur Geburt hin noch eine luminale Epithelauskleidung, welche in der Lage ist, Makromoleküle unspezifisch durch Pinozytose aufzunehmen. Dadurch ist es möglich, dass maternale Antikörper aus dem Kolostrum direkt über den Verdauungstrakt in die Blutbahn aufgenommen werden. Diese Epithellage wird innerhalb der ersten 24 Lebensstunden abgebaut, sodass ein Transfer von kolostralen Antikörpern aus dem Darmlumen dann nicht mehr möglich ist. Wie bei Kälbern wird das Vormagensystem der Crias erst ab einem Alter von zwei Wochen aktiviert. Durch den Wegfall der maternalen Blutversorgung muss nun auch der *Hormonhaushalt* eigenständig funktionieren, d. h. das endokrine System muss seinen eigenen Feedback-Mechanismus justieren. Dies ist wichtig in Bezug auf den Blutglukosespiegel, den Wasserhaushalt, aber auch für das Wachstum (Schilddrüsenhormone) und die Lungenreife (Kortisol). Die *Nieren* müssen ihre Funktion in der Filtration von Stoffwechselendprodukten starten. So haben die Crias zur Geburt leicht erhöhte Harnstoff- und Kreatininwerte, welche sich in den ersten Lebenstagen normalisieren. Man geht davon aus, dass wie bei Equidenfohlen und Kälbern von Rindern die Nieren zur Geburt hin matur sind, genauere Studien liegen hierzu allerdings nicht vor. Das *Nervensystem* reift sehr schnell während des letzten Trächtigkeitsabschnittes und der frühen neonatalen Phase heran. Einige Reflexe sind zur Geburt hin noch nicht vorhanden oder immer noch vorhanden. Diese entwickeln sich bzw. verschwinden innerhalb der ersten Lebenswoche. Das *Skelettsystem* ist bis auf die Wachstumsfugen bei maturen Crias zur Geburt hin vollständig ossifiziert.

Das *Immunsystem* der Crias reift nach der Geburt weiter aus. Vor allem die spezifischen Abwehrmechanismen (humorale und zelluläre Immunität) müssen etabliert werden. Bis dahin dienen die kolostralen Antikörper als Schutz vor Infektionserregern (ADAMS et al., 1994). Diese bleiben, je nach ihrer Halbwertszeit und der über das Kolostrum aufgenommenen Menge, für einige Monate erhalten (passive Immunität). In dieser Zeit kommt das Immunsystem des Crias mit verschiedensten Erregern in Kontakt und bildet durch die Aktivität der Immunzellen (B- und T-Lymphozyten) ein immunologisches Gedächtnis aus, welches imstande ist, bei einer Infektion die spezifischen Antikörper selbst zu produzieren (aktive Immunität).

2.1.3 Erstuntersuchung und -versorgung des Crias

Nach der Geburt wird das Cria zumeist nicht von der Stute abgeleckt, wie es bei anderen Säugetieren üblich ist. Sie gibt lediglich einige arttypische Geräusche von sich (FOWLER, 2010). Eine Besonderheit bei Neuweltkameliden ist die dünne, transparente Membran (epidermale Membran), von welcher die Crias nach der Geburt umgeben sind. Die Funktion dieser Membran ist noch weitestgehend ungeklärt. Es wird vermutet, dass durch die glatte Oberfläche das Cria besser durch den Geburtskanal gleiten kann. Des Weiteren dient sie vermutlich post natum als Witterungsschutz bis das Neugeborene vollständig abgetrocknet ist (WHITEHEAD, 2009). Die Atemtätigkeit eines Crias sollte regelmäßig und vom kostoabdominalen Typ sein (10 – 30 Atemzüge pro Minute). Eventuell vorhandener Schleim in den oberen Atemwegen muss abgehustet oder manuell entfernt werden. Insbesondere ist bei der Auskultation der Lungenfelder darauf zu achten, dass alle Bereiche gut belüftet sind. Das Alpakacria sollte ein Geburtsgewicht von 7 – 11 kg (TIBARY et al., 2008) bzw. 5,5 – 10 kg (LONG, 2010) aufweisen und sich baldigst nach der Geburt in Brust-Bauchlage verbringen. Die innere Körpertemperatur sollte zwischen 37,7 und 38,9°C liegen (TIBARY et al., 2008). LINDVAY (2008) gibt eine Spanne von 37,8 – 39,2°C an. Die Herzfrequenz beim neugeborenen Alpakafohlen beträgt 60 bis 100 Schläge pro Minute, und in der Auskultation sollten keine Herzgeräusche zu hören sein (TIBARY et al., 2008). Falls dennoch ein Geräusch hörbar ist, muss hier an einen noch persistierenden Ductus arteriosus oder an ein unverschlossenes Foramen ovale gedacht werden. Diese können sich noch innerhalb der ersten drei Lebenstage verschließen. Eine erneute Kontrolle ist also erforderlich. Der Nabel reißt ca. 10 cm distal der Bauchdecke, die Nabelgefäße ziehen sich hierbei in die Bauchhöhle zurück und obliterieren. Innerhalb der ersten Tage trocknet der Nabelstumpf vollständig ein. Ein Besprühen des Nabels mit verdünnter Jodlösung oder Chlorhexidin wird angeraten, um die Gefahr einer Infektion zu verringern (LONG, 2010; LINDVAY, 2008).

Wichtig ist auch die *Beurteilung der Reife des Neugeborenen*. Folgende Merkmale sprechen für eine nicht ausreichende Entwicklung und damit Unreife des Crias: fehlender Durchbruch der Inzisivi, "floppy ears" (unzureichende Festigkeit der Ohrknorpel), Durchtrittigkeit auf Grund zu weicher Sehnen und demzufolge unzureichendes Stehvermögen, verminderter Muskeltonus, Untergewicht (<6 kg, bzw. <20 % des für den Bestand durchschnittlichen Geburtsgewichts), fehlender oder ungenügender Saugreflex und seidig-glänzendes Fell (TIBARY et al., 2008). Sollten Unreifezeichen auftreten, kann hier nur eine vorsichtige Prognose für eine ungestörte Entwicklung ausgesprochen werden. Diese Tiere bedürfen der besonderen Beobachtung und Versorgung. Vor allem muss auf eine ausreichende Kolostrumversorgung geachtet und gegebenenfalls Hilfestellung bei der Milchaufnahme geleistet werden. Die ersten Aufstehversuche sollten physiologischerweise in den ersten 60 (maximal 120) Minuten p. n. erfolgen. Nachdem das Jungtier sicher steht, sucht es das Euter der Mutterstute auf und beginnt an den Zitzen zu saugen. Die erste Kolostrumaufnahme sollte innerhalb der ersten zwei Lebensstunden erfolgen (LONG, 2010). Hierbei sollte

das Cria einen ausgeprägten Saugreflex zeigen. Um eine gute Versorgung mit Energie und Antikörpern zu gewährleisten, muss ein Cria innerhalb der ersten 24 Stunden ca. 10 - 20 % seiner Körpermasse an Kolostrum aufgenommen haben (TIBARY et al., 2008). Die Tränkeaufnahme erfolgt altersabhängig mit unterschiedlicher Frequenz. In den ersten vier Stunden erfolgt der Saugakt zwei bis dreimal pro Stunde, dann sinkt die Frequenz auf stündlich. Die Sauglänge beträgt meist unter einer Minute, kann aber auch länger anhalten (FOWLER, 2010; WHITEHEAD, 2009). In jedem Fall sollte die Konzentration an Antikörpern im Blut überprüft werden. Dies geschieht am besten im Alter von 24-36 Stunden entweder per Serumelektrophorese, bei welcher sämtliche Serumproteine (Albumin, Alpha-, Beta- und Gammaglobuline) mittels einer nativen Gelelektrophorese aufgetrennt werden, oder mit Hilfe eines spezifischen Enzym-Immuno-Assays (EIA) (LONG, 2010).

Der Abgang von Mekonium erfolgt in der Regel bald nach der ersten Kolostrumaufnahme, sollte aber innerhalb von 18 bis 20 Stunden abgeschlossen sein. Zur Unterstützung kann mit einer dünnen, weichen Gummisonde etwas Paraffinöl, vermischt mit warmem Wasser, in das Rektum eingegeben werden (TIBARY et al., 2008). Das Mekonium weist eine körnige Konsistenz auf, hat eine dunkle Farbe und ist in der Regel von einer dünnen schleimigen Hülle überzogen. Des Weiteren sollte das Cria auf mögliche Missbildungen wie z. B. Vulvahypoplasie und Atresia ani untersucht werden (WHITEHEAD, 2009).

Die *Erstversorgung eines Alpakaneonaten* umfasst neben der Erstuntersuchung die Gabe bestimmter Medikamente. So erhalten die Neugeborenen an der Ambulatorischen und Geburtshilflichen Tierklinik Leipzig am ersten Tag eine Injektion mit Vitamin-E-Selen (Vitamin-E-Selen ad us.vet.®, aniMedica GmbH; 0,25 ml/Tier) und den Vitaminen A,D,E und C (UrsovitAD₃EC®, Serumwerk Bernburg AG; 0,5 ml/Tier), um vitamin- und spurenelementmangelbedingten Erkrankungen wie zum Beispiel der Weißmuskelkrankheit vorzubeugen. Des Weiteren können im Verdachtsfall Blutproben entnommen werden, um den Blutgas-, Elektrolyt- und Säure-Basen-Status zu kontrollieren.

In den ersten zwei bis drei Wochen sollte das Cria täglich gewogen werden, da sich erste Krankheitsanzeichen meist in einer ungenügenden Milchaufnahme und damit Gewichtsverlust abzeichnen, bevor überhaupt andere Symptome auftreten. Innerhalb der ersten 24 Lebensstunden kann ein Gewichtsverlust von etwa 0,25 kg auftreten, danach ist eine kontinuierliche Gewichtszunahme von 0,25 bis 0,5 kg pro Tag die Regel (WHITEHEAD, 2009). Innerhalb eines Monats sollten sie ihr Gewicht verdoppelt haben (LONG, 2010).

2.1.4 Immunglobulinversorgung

Wie auch bei anderen Tierarten mit einer Placenta epitheliochorialis spielt beim Alpaka die orale Kolostrumversorgung und damit die Antikörperaufnahme für das Neugeborene eine kardinale Rolle. Bei einer guten Kolostrumqualität der Mutterstute sollten ca. 100 bis 200 ml Biestmilch innerhalb der ersten 24 Lebensstunden aufgenommen werden. In Studien von BRAVO et al. (1997), JOHNSTON et al. (1997) und

WEAVER et al. (2000) wurde die Immunglobulin G (IgG)-Konzentration im Blut von Alpakafohlen mittels verschiedener Techniken gemessen. Als zuverlässigste Methode erwies sich der "Radial Immunodiffusion Test" (RID). Hierbei wurden für gesunde Crias IgG-Konzentrationen von 1718 mg/dl bis 2342 mg/dl ermittelt. Des Weiteren ist auch ein IgG-SNAP-Test für Kameliden verfügbar (Triple J Farms, Bellingham, WA 98226, USA). Der optimale Messzeitpunkt liegt in der 24. bis 36. Lebensstunde. Falls die Messung bereits im Alter von 24 Lebensstunden erfolgt, sollte die IgG-Konzentration mindestens 1000 mg/dl betragen. Anderenfalls wird von einem "Failure of Passive Transfer" (FPT) ausgegangen (WHITEHEAD, 2009). Im Vergleich dazu wird bei Rinderneonaten ebenfalls eine IgG-Konzentration von 1000 mg/dl angestrebt, bei Equidenfohlen sollte der IgG-Gehalt ≥ 800 mg/dl liegen. Etwa 20 % der Crias erleiden einen FPT, was die Notwendigkeit der Erhebung des Immunglobulinstatus verdeutlicht (WEAVER et al., 2000).

Die Therapie des FPT kann durch Verabreichung von kommerziell erhältlichem Hyperimmunplasma geprüfter und geimpfter Lamas erfolgen (Triple J Farm, Kent Laboratories, 777 Jorgensen Place, Bellingham, WA 98226, USA). Für eine optimale Immunglobulinversorgung sollten 15 – 25 ml/kg körperlarmes Plasma intravenös oder intraabdominal verabreicht werden (TIBARY et al., 2008; LONG, 2010).

2.2 Der Säure-Basen-Haushalt (SBH)

2.2.1 Aufgaben des SBH

Um die Aufgaben des Säure-Basen-Haushaltes zu erläutern, ist zunächst das Verständnis der Begriffe Säuren und Basen wichtig. Laut der Definition von BRØNSTED und LOWRY (1923) sind Säuren Verbindungen, die bei der Dissoziation in Lösungen ihre H^+ -Ionen an den Reaktionspartner abgeben und somit zur korrespondierenden Base werden. Basen hingegen sind Verbindungen, die H^+ -Ionen aufnehmen und damit zur korrespondierenden Säure werden. Diese Verbindungen können sowohl Anionen, Kationen und auch neutrale Verbindungen sein. In den Körperzellen entstehen im Rahmen des Zellstoffwechsels verschiedene Säuren und Basen. Im oxidativen Stoffwechsel sind die Hauptendprodukte CO_2 und H_2O . Durch das Enzym Carboanhydrase wird CO_2 in Kohlensäure (H_2CO_3) umgewandelt ($CO_2 + H_2O \leftrightarrow H_2CO_3 \leftrightarrow HCO_3^- + H^+$). In den Körperzellen wird durch den Gasaustausch ständig CO_2 ins Blut abgegeben. Dieses wird in Form von HCO_3^- an Hämoglobin gebunden (Carbamathämoglobin) oder als physikalisch gelöstes Gas zur Lunge transportiert. Dort wird das flüchtige CO_2 über die Lungenalveolen abgeatmet, das H_2O bleibt zurück ($H_2CO_3 \leftrightarrow \uparrow CO_2 + H_2O$) (HARTMANN und BERCHTOLD, 2009). Der aus der Lunge ins Blut aufgenommene und an Hämoglobin gebundene Sauerstoff wird zu den Körperzellen transportiert. Somit wird eine optimale Versorgung der Organe mit O_2 sowie auch der Abtransport von CO_2 gewährleistet.

Die Grundlage für die Bewertung der Daten des SBH liefert die Henderson-Hasselbalch-Gleichung ($pH_{Plasma} = pK + \log [HCO_3^-]/[H_2CO_3]$). Mit Hilfe dieser sind diagnostische Aussagen bezüglich einer Alkalämie oder Azidämie sowie respiratorischer oder metabolischer Azidose bzw. Alkalose möglich. Der Kanadier Peter A.

STEWART modifizierte 1983 die Theorie von Henderson-Hasselbalch, da er die Plasmaproteine und weitere Elektrolyte mit in die Beurteilung des SBH einbezog, da diese ebenfalls wichtige Einflussfaktoren darstellen. Er führte die neuen nicht-respiratorischen Variablen SID (Strong Ion Difference) und A_{tot} (Acid total) ein. SID bezeichnet die Differenz zwischen stark basischen Kationen und stark sauren Anionen, während A_{tot} die Gesamtkonzentration an schwachen Säuren im Blut - hiermit sind v. a. die Serumproteine gemeint - reflektiert (HARTMANN und BERCHTOLD, 2009).

Der SBH regelt also die Erhaltung des Gleichgewichtes zwischen Zunahme von Säuren (durch Stoffwechselreaktionen und Nahrungsaufnahme) und deren Ausscheidung über Lunge und Nieren. Ziel ist es dabei, den Blut-pH-Wert stabil zwischen 7,36 und 7,44 zu halten. Dies wird im Organismus durch verschiedene Puffersysteme ermöglicht (MEYFELDT, 1999).

2.2.2 Regulation des SBH

Zur Regulation des SBH stehen mehrere Systeme zur Verfügung: Zum einen gibt es die Puffersysteme, zum anderen die pulmonale und die renale Regulation. Die vier wichtigsten Puffersysteme im Blut sind das Bikarbonat/Kohlensäure-System, das Hämoglobinat/Hämoglobin-System, das Proteinat/Protein-System und das Hydrogenphosphat/Dihydrogenphosphat-System, wobei ersteres ein offenes, die anderen drei geschlossene Systeme darstellen (GÄBEL, 2005).

Der wichtigste und effizienteste Puffer ist das Bikarbonat-Puffer-System. Hier können Protonen (H^+) in CO_2 und H_2O überführt werden. Das so gebildete CO_2 kann nun über die Lungen abgegeben werden. Über dieses offene Puffersystem wird in Kombination mit der Atmung für jedes Proton ein Molekül CO_2 über die Lunge abgegeben (MEYFELDT, 1999).

Das Puffersystem wird durch folgende Formel angegeben: $\text{HCO}_3^- + \text{H}^+ \leftrightarrow \text{H}_2\text{CO}_3 \leftrightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2$. Da die Kohlensäure instabil ist, zerfällt sie sofort in Kohlendioxid und Wasser. Daraus kann abgeleitet werden, dass die Kohlendioxidkonzentration proportional der Kohlensäurekonzentration ist und somit als Messwert das Kohlendioxid erfasst werden kann. Die mittlere CO_2 - Konzentration im Blut beträgt 1,2 mmol/l. Der Löslichkeitskoeffizient für CO_2 beträgt bei 37°C 0,0304 mmol/mmHg, beziehungsweise 0,288 mmol/kPa. Aus der Division der CO_2 -Konzentration im Blut durch den Löslichkeitskoeffizienten lässt sich der CO_2 -Partialdruck (pCO_2) errechnen (GÄBEL, 2005).

Die übrigen Puffersysteme werden als Nicht-Bikarbonat-Puffer bzw. als geschlossene Puffersysteme bezeichnet. Ihre Pufferkapazität ist begrenzt. Das Hämoglobinat- und auch das Proteinat-Puffersystem spielen eine Rolle bei der Aufnahme von CO_2 in die Erythrozyten. Hierbei entstehen H^+ -Ionen, die bei Übersäuerung von den Proteinaten im Plasma gebunden werden (GÄBEL, 2005).

Das Dihydrogenphosphat/Hydrogenphosphatsystem spielt bei der Regulation des Säure-Basen-Haushaltes der Nieren eine entscheidende Rolle. Hierbei entsorgen die Nieren überschüssige Protonen durch Bindung an

Hydrogenphosphat, woraus Dihydrogenphosphat entsteht, welches anschließend ausgeschieden wird. Des Weiteren sind die Nieren in der Lage, Bikarbonat- und andere Ionen aufzunehmen oder zu bilden, um sie dann an den Organismus zurückzuführen (MEYFELDT, 1999; GÄBEL, 2005).

Die pulmonale Regulation erfolgt über das Atemzentrum und den $p\text{CO}_2$. Hierbei kann die Ventilation gesteigert oder verringert werden (GÄBEL, 2005). Auf die pulmonale und renale Regulation wird genauer in der Beschreibung der Störungen des SBH eingegangen.

2.2.3 Störungen des SBH

2.2.3.1 Azidosen

2.2.3.1.1 Respiratorische Azidose

Liegt ein Missverhältnis zwischen CO_2 -Produktion in den Geweben und der CO_2 -Abgabe in der Lunge vor, sinkt der pH-Wert im Blut. Es kommt zu einer respiratorischen Azidose. Diese ist dadurch definiert, dass der pH-Wert unter den physiologischen Referenzbereich absinkt (falls noch keine Kompensation erfolgt ist) und der CO_2 -Partialdruck ansteigt. Die Bikarbonatkonzentration liegt dabei im Normbereich. Die Ursachen für eine respiratorische Azidose sind alle die, die zur Beeinträchtigung der Atemfunktion führen. Beispielsweise spielen die Verlegung der Atemwege durch Fremdkörper, allergische Reaktionen, sekundäre Atemstörungen durch Pneumo- oder Hämothorax, Rippenbrüche, Störungen der neuromuskulären Übertragung, aber auch Medikamente, die das Atemzentrum hemmen, eine Rolle. Durch chronische Erkrankungen der Lunge oder des neuromuskulären Systems kann es auch zu einer chronischen respiratorischen Azidose kommen (MEYFELDT, 1999; GÄBEL, 2005).

Die Gegensteuerung des Organismus besteht in der Protonenausscheidung über die Nieren und gleichzeitiger Bikarbonat-Neubildung (GÄBEL, 2005). Ebenso spielt der Hydrogenphosphat/Dihydrogenphosphat-Puffer eine wichtige Rolle, wobei Hydrogenphosphat durch Aufnahme von Protonen zu dem schlecht resorbierbaren Dihydrogenphosphat umgewandelt und dieses dann über den Urin ausgeschieden wird (MEYFELDT, 1999).

2.2.3.1.2 Metabolische Azidose

Bei einer metabolischen Azidose ist ebenso wie bei der respiratorischen Azidose der pH-Wert erniedrigt, solange noch keine Kompensationsmechanismen eingesetzt haben. Jedoch fällt auch die Konzentration an Bikarbonat ab, während der $p\text{CO}_2$ im Normbereich bleibt oder sogar absinkt (GÄBEL, 2005). Ursachen hierfür sind beispielsweise eine vermehrte Bildung von Ketonkörpern (Ketosen), Laktatanhäufung (anaerobe Glykolyse) oder auch Funktionsstörungen der Niere (GOLENHOFEN, 2000). Auch Pansenazidosen oder starke Durchfälle (Bikarbonatverlust) führen zu dieser Störung des SBH (GÄBEL, 2005). MEYFELDT (1999) unterteilt die Ursachen in Additions-, Retentions- und Subtraktionsazidosen. Als *Additionsazidosen* definiert er die erhöhte Produktion von nicht-flüchtigen Säuren, welche die Ausscheidungskapazität der Niere

überschreitet. Die wichtigsten Additionsazidosen sind die Laktazidose, bei welcher eine übermäßige Laktatproduktion durch die anaerobe Glykolyse z. B. bei Sauerstoffmangel entsteht, und die Ketoazidose, bei welcher es durch einen Insulinmangel zum vermehrten Abbau von Fettgewebe durch die Lipasen kommt. Dieser Fettabbau wird durch Katecholamine und Glukokortikoide weiter stimuliert. Aus dem Fettabbau stammende freie Fettsäuren werden in der Leber vermehrt in die Ketonkörper β -Hydroxybutyrat und zu einem Teil in Acetacetat umgewandelt. In beiden Fällen, sowohl bei der Laktat- als auch bei der Ketonkörperproduktion müssen nach Abgabe an das Blut die Protonen dieser Produkte durch Bikarbonat gepuffert werden, wodurch es zu einem erhöhten Verbrauch von Bikarbonat und damit zur Azidose kommt. *Retentionsazidosen* sind renal bedingte Azidosen, bei denen durch Nierenfunktionsstörungen die Ausscheidung von Protonen und Ammoniak sowie die Retention von Bikarbonat gestört ist. Eine postrenale Retentionsazidose kann durch Rückstau von Harn durch Verlegung der harnableitenden Wege entstehen. Eine *Subtraktionsazidose* entsteht durch den Verlust von Bikarbonat über den Darm bei schweren Durchfällen. Zudem wird durch eine erhöhte bakterielle Säurebildung im Darm zusätzlich Bikarbonat verbraucht. Paradoxerweise ist die Anionenlücke dadurch nicht vergrößert, da die ausgeschiedene Flüssigkeit hypoton ist und es damit zu einer Anreicherung von Chlorid im Blut kommt (MEYFELDT, 1999). Eine metabolische Azidose wird vom Organismus vor allem respiratorisch durch ein gesteigertes Atemminutenvolumen und somit durch eine Hyperventilation kompensiert. Dadurch wird mehr CO_2 ausgeschieden. Dieser Kompensationsmechanismus tritt innerhalb von Minuten ein. Es kann zusätzlich eine Kompensation durch die Nieren stattfinden, solange diese nicht in die metabolische Störung involviert sind (GÄBEL, 2005). Beispielsweise zeigen durchfallkranke Kälber eine erhöhte Atemfrequenz und eine verstärkte Atemtiefe, welche in diesem Kontext der Kompensation der metabolischen Azidose dient und nicht mit pneumonischen Funktionsstörungen verwechselt werden darf (HARTMANN und BERCHTOLD, 2009).

2.2.3.2 Alkalosen

2.2.3.2.1 Respiratorische Alkalose

Eine Alkalose des Blutes ist durch eine Erhöhung des pH-Wertes über den physiologischen Bereich von 7,44 gekennzeichnet (GOLENHOFEN, 2000). Bei der respiratorischen Alkalose sinkt auch der pCO_2 ab. Die Ursache ist eine Hyperventilation, welche beim Menschen vor allem durch Angstzustände ausgelöst werden kann. Die zentrale Erregbarkeit des ZNS wird erhöht und die Atmung erfolgt schneller als nötig. Dabei wird vermehrt CO_2 abgegeben, der pH-Wert steigt. Da bei einem alkalischen Blut-pH-Wert die Proteinbindung erhöht ist, kann es zum Abfall des ionisierten Kalziums im Blut kommen. Da für die neuromuskuläre Reizübertragung Kalzium eine essentielle Rolle spielt, kann es durch den entstehenden Mangel bis hin zu Tetanie ähnlichen Zuständen kommen. Beim menschlichen Patienten wird hierbei vor allem die sogenannte „Pfötchenstellung“ der Hände erwähnt. Die respiratorische Alkalose ist als Zeichen einer beginnenden

Hypoxie bei Lungenerkrankungen zu deuten (MEYFELDT, 1999). Die Kompensationsmechanismen des Körpers haben, da die Störgröße respiratorisch bedingt ist, vor allem metabolischen Charakter. Die Nieren scheiden vermehrt HCO_3^- aus und vermindern die Ausscheidung von H^+ und NH_4^+ (GÄBEL, 2005).

2.2.3.2.2 Metabolische Alkalose

Bei einer metabolischen Alkalose kommt es ebenfalls zum Anstieg des Blut-pH-Wertes über 7,44. Im Gegensatz zur respiratorischen Alkalose ist das Bikarbonat allerdings erhöht. Die Ursachen für diese Störung im SBH sind Protonenverluste, eine mangelhafte Bikarbonatausscheidung oder die übermäßige Zufuhr von Basen. Zu den Protonenverlusten zählen zum einen der Verlust von Säure über den Gastrointestinaltrakt durch andauerndes Erbrechen. Hierbei kommt es zur vermehrten Produktion von Magensäure, was Protonen verbraucht und Bikarbonat aus dem Magen an das Blut abgibt. Diese Abgabe ist dann vermehrt und steht nicht mehr im Gleichgewicht mit der Bikarbonatsekretion in den Dünndarm, welche zur Neutralisation der Magensäure bestimmt ist. Da es bei chronischem Erbrechen auch zu einem Flüssigkeitsverlust kommt, veranlasst die Niere eine erhöhte Rückresorption von Na^+ und Bikarbonat, um die Rückresorption von Wasser zu gewährleisten. Dies stellt einen Circulus vitiosus dar, da die Alkalose dadurch wiederum gefördert wird. Der zweite Aspekt der Protonenverluste ist die vermehrte Ausscheidung von H^+ über die Nieren durch z. B. Diuretika, welche die NaCl -Rückresorption in die Nierentubuli hemmen und dadurch das Renin-Angiotensin-Aldosteronsystem stimulieren. Dadurch wird die Na^+ -Rückresorption und die Sekretion von K^+ und H^+ angeregt (MEYFELDT, 1999). Zur Kompensation der metabolischen Alkalose wird das respiratorische System aktiviert. Hierbei wird die Ventilation der Lunge vermindert, um CO_2 , was als Säure fungiert, zurückzugewinnen und um das Verhältnis pCO_2 zu Bikarbonat wieder auf 20:1 einzustellen. Dieser Kompensation sind allerdings Grenzen gesetzt, da die Ventilation zum einen nicht unbegrenzt verringert werden kann, da es dadurch zur Hypoxie in den Geweben kommen würde, und zum anderen ist ein ansteigender pCO_2 ein starker Reiz für das Atemzentrum, was wiederum eine gesteigerte Ventilation zur Folge hätte. Die Kompensation über die Nieren ist wie bereits oben erwähnt schwierig, vor allem, wenn der Säureverlust mit einem Flüssigkeitsverlust einhergeht (MEYFELDT, 1999).

2.3 Blutgasanalyse (BGA)

2.3.1 Definition, Bedeutung und Handhabung

Die Blutgasanalyse gewährt einen Einblick in den Säure-Basen-Haushalt und die Sauerstoffversorgung des Organismus. Indikationen für die Durchführung der BGA sind jegliche Erkrankungen, die mit einer Störung des Gasaustausches oder des SBH einhergehen können (KRAFT und DÜRR, 2005). Sie setzt sich aus drei Untergruppen zusammen: dem Sauerstoffstatus, die darauf bezogenen metabolischen Parameter und dem

Säure-Basen-Status (SBS). Alle drei Untergruppen sind von größter Wichtigkeit für die Beurteilung des respiratorischen und metabolischen Zustands eines Patienten und können wichtige Hinweise auf ein Krankheitsgeschehen liefern. Nach der Entnahme sollte gewährleistet sein, dass die Blutprobe unmittelbar (<30 Minuten) zur Analyse gelangt, da sonst Gase entweichen können und der fortschreitende Stoffwechsel der Blutzellen einen Einfluss auf die gemessenen Parameter haben kann. Des Weiteren sollte die Probe repräsentativ für den zu untersuchenden Organismus sein. Das Probengefäß sollte luftdicht verschließbar und mit elektrolyt-kompensiertem Trockenheparin präpariert sein. Flüssigheparin würde die Probe verdünnen und damit Messfehler verursachen (LUNDSTROM, 1999).

Für die Analyse kann arterielles, gemischt-venöses, Kapillarblut, oder auch venöses Blut verwendet werden. Je nachdem, welche Blutart verwendet wurde, muss dies bei der Interpretation der Werte entsprechend berücksichtigt werden. Die arterielle BGA ist am aussagekräftigsten, was den Zustand des Patienten hinsichtlich seines Gasaustausches angeht. Auf Rang zwei liegt die gemischt-venöse BGA, bei welcher allerdings ein zentraler Venenkatheter (Swan-Ganz-Katheter) in die Arteria pulmonalis eingelegt werden muss (LUNDSTROM, 1999). Beide gerade genannten Methoden sind gängige Verfahren in der Humanmedizin, erstere ist auch im Bereich der Veterinärmedizin durchaus vertreten und wird angewandt. Jedoch ist zuweilen die Punktion einer Arterie (keine Kapillarprobe) mit Risiken für den tierischen Patienten verbunden, sodass in diesem Bereich oft auf die venöse Blutentnahme zurückgegriffen wird, was für die Bestimmung der SBS-Parameter (weniger der Sauerstoffparameter) ebenfalls brauchbare Ergebnisse liefert (HARTMANN und BERCHTOLD, 2009). Bei Kapillarblutproben besteht ein hohes Risiko, falsche Werte zu erhalten, da die Proben sehr oft mit Luft durchsetzt sind. Des Weiteren birgt diese Methode ein hohes Risiko der Hämolyse, welche zu Veränderungen im Elektrolytstatus führen kann (LUNDSTROM, 1999). Trotzdem stellt auch die korrekte Entnahme von Kapillarblut in der Humanmedizin eine gängige und aussagekräftige Methode dar, sie ist allerdings in der Veterinärmedizin nicht praktikabel gewinnbar und scheidet deshalb aus. Eine Temperaturkorrektur der Werte mittels der aktuell gemessenen inneren Körpertemperatur ist für die Richtigkeit der Ergebnisse entscheidend, da je nach Tierart die physiologische Körpertemperatur z. T. erheblich von den standardisierten 37°C abweicht.

2.3.2 Parameter der BGA

2.3.2.1 pH-Wert

Der pH-Wert (potentia hydrogenii) wird nach Sørensen definiert als der negative dekadische Logarithmus der Wasserstoffionenkonzentration (MEYFELDT, 1999). Er zeigt die Azidität oder Alkalinität einer Probe an. Viele Stoffwechselprozesse erfordern einen bestimmten pH-Wert. Bei den meisten Säugetieren liegt dieser zwischen 7,36 und 7,44 (LUNDSTROM, 1999). Liegt der pH-Wert im Blut über dem Referenzbereich, liegt eine Alkalose vor, bei Absinken des pH-Wertes unter den Referenzbereich spricht man von einer Azidose.

Betrachtet man die pH-Wert-Skala und die zugehörigen Protonenkonzentrationen (Tabelle 1), so ist festzustellen, dass eine Änderung des pH-Wertes um 0,1 einer sehr viel größeren Änderung der Protonenkonzentration entspricht und damit pH-Wert-Schwankungen stets ernst genommen werden müssen, da sonst schnell lebensbedrohliche Situationen entstehen können.

Tabelle 1: pH-Skala und H^+ -Konzentration im Blut (MEYFELDT, 1999)

pH	7,0	7,1	7,2	7,3	7,4	7,5	7,6	7,7
H^+ nmol/l	100	79	63	50	40	32	25	20

2.3.2.2 Sauerstoffpartialdruck (pO_2)

Der Partialdruck eines Gases ist der Anteil, den das einzelne Gas am Gesamtluftdruck hat (MEYFELDT, 1999). Im Blut bestimmt der Sauerstoffpartialdruck den Anteil des physikalisch gelösten Sauerstoffs im Blut. Er dient als Indikator für die Sauerstoffaufnahme in der Lunge. Sauerstoff wird im Blut zu einem sehr geringen Teil (ca. 2 %) in gelöster Form transportiert, 98 % sind chemisch an den Blutfarbstoff Hämoglobin gebunden (GROS, 2005). Auf dem Weg von den Lungenkapillaren in den zentralen und den peripheren Kreislauf und wieder zurück zur Lunge fällt der pO_2 kontinuierlich ab. Er wird in mmHg oder in kPa angegeben. Die Untersuchung sollte im arteriellen Blut erfolgen, da die Werte im venösen Blut nur ansatzweise verwertbare Ergebnisse liefern können, gerade was die Beurteilung der Lungenfunktion betrifft. Hilfreich kann eine venöse Blutgasanalyse kombiniert mit einer arteriellen sein, um Informationen über den Verbrauch des Sauerstoffs in der Peripherie zu erhalten. Der arterielle pO_2 liegt bei den Haussäugetieren zwischen 85 und 100 mmHg (KRAFT und DÜRR, 2005).

Die Sauerstoffbindungskurve des Hämoglobins verläuft S-förmig. Das beruht auf einer durch Sauerstoffanlagerung bedingten Konformationsänderung des Hämoglobinmoleküls. Hämoglobin besitzt vier Bindungsstellen für Sauerstoff. Im völlig desoxygenierten Zustand ist die Affinität von Hämoglobin zu Sauerstoff gering. Lagert sich jedoch ein O_2 -Molekül an, kommt es zur Konformationsänderung, und die Affinität steigt. Dieser Sachverhalt wird in der Sauerstoffbindungskurve ersichtlich, indem im Anfangsteil ein langsamer Anstieg zu verzeichnen ist, dem ein steiler Mittelteil folgt. Bei weiter steigenden Sauerstoffpartialdrücken kann jedoch nicht noch mehr Sauerstoff durch das Hämoglobin aufgenommen werden, da freie Bindungsstellen vorhanden sind, sodass die Kurve dann wieder abflacht. Der pO_2 , bei dem 50 % der Sauerstoffsättigung (sO_2) erreicht sind, wird $p50$ genannt. Da in den Kapillaren ein höherer Sauerstoffpartialdruck vorliegt als in den Gewebszellen, ist die treibende Kraft, Sauerstoffmoleküle an das Gewebe abzugeben, umso größer. Abbildung 1 zeigt den Einfluss verschiedener Faktoren auf die O_2 -Bindungskurve: Temperatur, pH-Wert, pCO_2 und 2,3-Diphosphoglycerat(2,3-DPG)-Wert (GROS, 2005).

Temperatureffekt: Die Oxygenierung des Hämoglobins ist temperaturabhängig, d. h. je höher die Temperatur, umso niedriger ist die Affinität des Hämoglobins zum Sauerstoff. In Organen, die eine hohe Stoffwechselleistung aufweisen, oder auch bei körperlicher Arbeit der Muskulatur, steigt die Temperatur, und der Sauerstoff kann durch die geringere Affinität des Hämoglobins leichter an das Gewebe abgegeben werden. Der *Einfluss des pH-Werts* wird auch Bohr-Effekt genannt. Ein hoher pH verschiebt die O₂-Bindungskurve nach links, ein niedriger pH verschiebt sie nach rechts. Bei der Bindung von O₂ an Hämoglobin entstehen Protonen ($\text{Hb} + \text{O}_2 \leftrightarrow \text{HbO}_2 + \text{H}^+$). In der Lunge erfolgt die Abgabe von CO₂ aus dem Blut, wodurch der pH-Wert wieder steigt. Damit wird die Gleichung in Richtung Oxyhämoglobin verschoben, sprich die O₂-Affinität gesteigert und damit die Sauerstoffaufnahme erhöht. Im Gewebe sinkt nun der pH-Wert im Blut durch die Aufnahme von CO₂ und Laktat aus den Zellen, dies erniedrigt die O₂-Affinität, und der Sauerstoff kann leichter an das Gewebe abgegeben werden. Der *Einfluss des pCO₂* geht einher mit dem Bohr-Effekt. Bei hohem pCO₂ kommt es zur Rechts-, bei niedrigem pCO₂ zur Linksverschiebung der Kurve (GROS, 2005). Zudem spielt der Gehalt an 2,3-Diphosphoglycerat (ein Glykolyse-Stoffwechselprodukt der Erythrozyten) eine Rolle für die Rechts- oder Linksverschiebung. Fällt viel 2,3-Diphosphoglycerat an, lagert es sich ins Zentrum eines Erythrozyten ein und verengt dadurch die O₂-Bindungsstellen, sodass die Affinität zu Sauerstoff sinkt und eine bessere Abgabe an das Gewebe erfolgen kann (MEYFELDT, 1999).

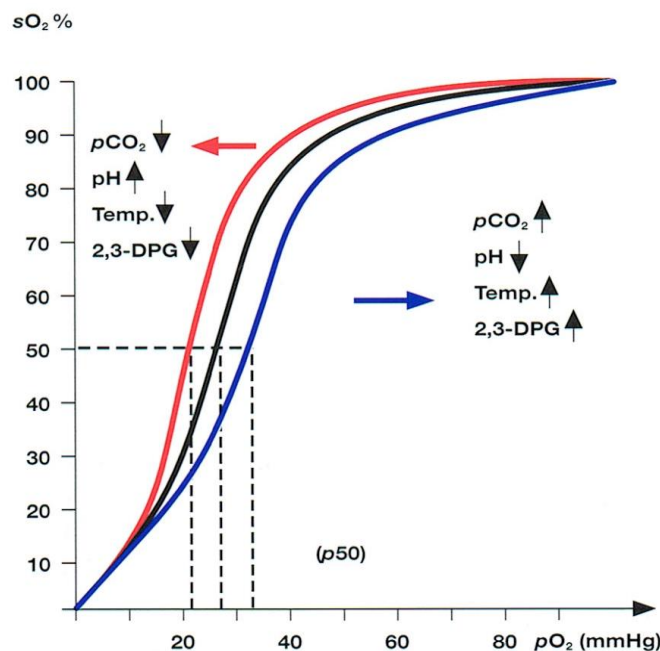


Abbildung 1: Die Einflüsse verschiedener Parameter auf die Lage der Sauerstoffbindungskurve des Hämoglobins und des P₅₀; MEYFELDT, 1999.

2.3.2.3 Kohlendioxidpartialdruck ($p\text{CO}_2$)

Der Kohlendioxidpartialdruck ($p\text{CO}_2$) des Blutes entspricht dem Anteil an gelöstem CO_2 am Gesamtvolumen des gelösten Gases im Blut (KRAFT und DÜRR, 2005). Mit Hilfe des Löslichkeitskoeffizienten von CO_2 (0,49) kann daraus die Menge an Kohlendioxid im Blut ermittelt werden (HICK und HICK, 2006). Aus klinischer Sicht wird ein erniedrigter $p\text{CO}_2$ als Hypokapnie, ein erhöhter $p\text{CO}_2$ als Hyperkapnie bezeichnet. Der Kohlendioxidpartialdruck gibt Auskunft darüber, ob die pulmonale Ventilation ausreichend und damit der respiratorische Schenkel des Säure-Basen-Gleichgewichtes in Ordnung ist (LUNDSTROM, 1999). Er hat sowohl in der arteriellen als auch in der venösen Blutprobe eine gute Aussagekraft, da es hier keine erheblichen Unterschiede gibt (BLEUL et al., 2007). Da die Auswirkungen der $p\text{CO}_2$ -Veränderungen sehr komplex sein können, müssen auch immer die anderen Parameter der BGA sowie der klinisch befundene Zustand des Patienten in die Interpretation mit einbezogen werden (LUNDSTROM, 1999). Physiologische $p\text{CO}_2$ -Werte betragen bei Säugetieren 36-50 mmHg im arteriellen Blut, im venösen sind sie geringfügig höher (KRAFT und DÜRR, 2005).

2.3.2.4 Sauerstoffsättigung ($s\text{O}_2$)

Die Sauerstoffsättigung gibt den Prozentsatz des oxygenierten Hämoglobins am Gesamthämoglobin im Blut an und dient somit als Indikator für die Oxygenation des Blutes. Eine gute Aussagekraft kann der $s\text{O}_2$ nur im arteriellen Blut zugesprochen werden, da im venösen Blut die Konzentration physiologischerweise erniedrigt ist. Hohe $s\text{O}_2$ -Werte sprechen für eine gute Ausnutzung der O_2 -Transportkapazität, niedrige Werte für eine schlechte O_2 -Aufnahme. Dieser Parameter sollte immer im Zusammenhang mit der Hämoglobinkonzentration betrachtet werden, denn selbst wenn zu wenig Hämoglobin vorhanden ist, kann dieses dennoch optimal mit O_2 gesättigt sein, sodass der $s\text{O}_2$ Wert in Bezug auf das vorhandene Hämoglobin in Ordnung scheint, insgesamt durch den Hämoglobinmangel aber zu wenig O_2 vorhanden ist (LUNDSTROM, 1999). 98 % des Sauerstoffs im Blut liegen an Hämoglobin gebunden vor, nur 2 % sind physikalisch gelöst. Im arteriellen Blut liegt die O_2 -Sättigung bei ca. 97 %. Nach der Passage der sauerstoffverbrauchenden Gewebe kann eine O_2 -Sättigung von 73 % im rechten Vorhof gemessen werden, was bedeutet, dass das Blut auf seinem Weg durch den Körper unter normalen Umständen keineswegs vollständig entsättigt wird (GROS, 2005). Anders sieht es aus unter Extrembedingungen. Hier kann beispielsweise der arbeitende Skelettmuskel bis zu 90 % des Sauerstoffs aus dem Blut entnehmen. Die meisten übrigen Organe hingegen verfügen über eine Ausnutzung von maximal 75 %. Es bleiben selbst nach Passage der hochleistenden Organe immer noch 10-20 % Sauerstoff im Blut enthalten (GOLENHOFEN, 2000).

2.3.2.5 Kohlendioxidkonzentration (ctCO_2)

Die Kohlendioxidkonzentration (ctCO_2) gibt die Menge an gebundenem und gelöstem CO_2 im Blut in mmol/l an. Nur ein geringer Teil (max. 10 %) des CO_2 liegt in gelöster Form vor. Der Großteil wird gebunden

transportiert (MEYFELDT, 1999). Die Angaben über die Transportformen von CO_2 differieren. MEYFELDT (1999) gibt an, dass ca. 10 % physikalisch gelöst sind, 20 % an Hämoglobin gebunden, 25 % als Kaliumbikarbonat und 45 % als Natriumbikarbonat vorliegen. GROS (2005) sowie GOLENHOFEN (2000) beschreiben, dass nur 5 % des CO_2 physikalisch gelöst sind, 5 % an Hämoglobin gebunden und 90 % als Natriumbikarbonat transportiert werden. HICK und HICK (2006) geben an, dass 10 % physikalisch gelöst sind, 10 % an Hämoglobin gebunden und 80 % als Bikarbonat vorliegen (davon 45 % im Plasma und 35 % im Erythrozyten). Folgt man den Angaben von MEYFELDT (1999), so wird nach der Aufnahme aus den Zellen in die Erythrozyten ein kleiner Teil (ca. 20 %) des CO_2 an Hämoglobin gebunden. Der Rest (ca. 70 %) wird durch das Enzym Carboanhydrase mit Wasser zu Kohlensäure umgesetzt, welche sofort in HCO_3^- und H^+ dissoziiert. Die Protonen werden durch die Anlagerung an Hämoglobin neutralisiert. Da nun im Erythrozyten eine hohe Konzentration an HCO_3^- vorliegt, wandert ein Teil des HCO_3^- auf Grund des Konzentrationsgefälles im Austausch mit Cl^- ins Plasma ab. Im Plasma verbindet es sich mit den vom Cl^- abgespaltenen Na^+ zu NaHCO_3 (Natriumbikarbonat). Das in den Erythrozyten verbleibende HCO_3^- verbindet sich mit dort vorhandenen K^+ zu KHCO_3 (Kaliumbikarbonat). In der Lunge diffundiert zunächst das gelöste und das an Hämoglobin gebundene CO_2 aus dem Plasma in die Alveolen. Die Reaktion der Carboanhydrase erfolgt nun rückläufig, d. h. das HCO_3^- im Erythrozyt wird wieder mit den vom Hämoglobin frei werdenden Protonen zu Kohlensäure umgewandelt, welche in CO_2 und H_2O zerfällt. Das CO_2 kann dann in die Alveolen diffundieren. Durch diese Reaktion entsteht wiederum ein Konzentrationsgefälle von HCO_3^- gegenüber dem Plasma. HCO_3^- wird im Austausch mit Chlorid in den Erythrozyten eingeschleust und wieder der Reaktion durch die Carboanhydrase zugeführt (MEYFELDT, 1999).

2.3.2.6 Aktuelles Bikarbonat (HCO_3^-) und Standard-Bikarbonat (sBic)

Das Bikarbonat spielt eine wichtige Rolle in der Regulation des SBH. Es fungiert hierbei als Puffersystem bei der Regulation des Blut-pH-Wertes. Als wichtigste Organe für die Bikarbonat-Neubildung und -Ausscheidung sind die Nieren zu nennen. Das aktuelle Bikarbonat (HCO_3^-) ist die tatsächliche Konzentration an Bikarbonat im Blutplasma. Die durchschnittliche Konzentration bei Säugetieren beträgt 24 mmol/l (GÄBEL, 2005). Aktuelles Bikarbonat unterliegt Veränderungen durch respiratorische und nichtrespiratorische Einflüsse (HARTMANN und BERCHTOLD, 2009). Als Standard-Bikarbonat (sBic) wird die Bikarbonatkonzentration bezeichnet, die im Blutplasma des Patienten bei einem standardisierten pCO_2 (40 mmHg) und pO_2 (100 mmHg) bei 37°C gemessen wird. Durch die Standardisierung mit volloxygeniertem Blut wird die respiratorische Komponente als Einflussfaktor auf die Bikarbonatkonzentration ausgeschlossen. Damit sind Veränderungen im sBic ein Indikator für metabolische Störungen (LUNDSTROM, 1999).

2.3.2.7 Aktuelle Basenabweichung (ABE, BE), Standardbasenabweichung (SBE)

Im Blut setzt sich die Gesamtpufferkapazität (im Mittel ca. 48 mmol/l) aus den wichtigsten Pufferbasen Bikarbonat, Hämoglobin, Plasmaprotein und Phosphat zusammen. Das Hämoglobin dient nicht nur intravasal als Puffer, sondern über bestimmte Mechanismen im gesamten Extrazellularraum, der auch die interstitielle Flüssigkeit beinhaltet. Die Basenabweichung kennzeichnet nun die Menge an Säuren oder Basen, die dem Volumen des extrazellulären Raumes (SBE) bzw. des Blutes (ABE) fehlt bzw. zugesetzt werden muss, um eine Abweichung zu korrigieren. Sie wird in mmol/l angegeben (BUDDECKE et al., 1992). Bei der Berechnung wird von einem standardisierten $p\text{CO}_2$ von 40 mmHg, einem Plasma-pH-Wert von 7,4 und einer Körpertemperatur von 37°C ausgegangen (KRAFT und DÜRR, 2005). Die ABE bezieht sich ausschließlich auf Vollblut, die SBE auf den gesamten Extrazellularraum. Da Vollblut nur ein Drittel des Extrazellularraumes ausmacht und die interstitielle Flüssigkeit auf Grund der wenigen Proteine eine viel geringere Pufferkapazität aufweist, wird die Hämoglobinkonzentration entsprechend der Verteilung auf 6 g/dl heruntergerechnet und standardisiert. Daraus folgt, dass die SBE die Umrechnung der ABE auf einen Hämoglobinwert von 6 g/dl darstellt (MEYFELDT, 1999). Die Basenabweichung ist durch die Standardisierung unabhängig vom $p\text{CO}_2$ und gibt daher wichtige Hinweise auf Veränderungen der metabolischen Komponenten des SBS (LUNDSTROM, 1999). Die Referenzwerte für die meisten Haussäugetiere liegen zwischen -3 bis +3 (KRAFT und DÜRR, 2005).

2.3.2.8 Metabolite

2.3.2.8.1 Laktat (Lac)

Laktat ist das Salz der Milchsäure. Es wird im Organismus im Rahmen der anaeroben Glykolyse, sprich Energiegewinnung produziert. Diese erfolgt, wenn eine ausreichende Versorgung der Zellen mit Sauerstoff nicht mehr gewährleistet ist. Demnach ist Laktat ein wichtiger Indikator für die Sauerstoffverfügbarkeit. Erhöhte Laktatwerte treten bei schweren Erkrankungen im Zusammenhang mit Hypoxie auf, aber auch während und nach starker körperlicher Anstrengung. Blutproben aus kapillären oder peripheren Gefäßschichten sollten für die Laktatbestimmung vermieden werden, da diese nicht den Allgemeinzustand des Patienten repräsentieren (LUNDSTROM, 1999). Hyperlaktatämien (ohne Azidose) können wie bereits erwähnt durch Hypoxie des Gewebes verursacht werden, welche z. B. lokal bei starken Ödemen oder zentral durch mangelnde Sauerstofftransportkapazität im Rahmen einer Anämie auftritt. Andererseits können erhöhte Laktatwerte auch durch mangelhafte Verstoffwechselung oder vermehrten Anfall von Laktat entstehen. Beispielsweise ist dies der Fall bei Niereninsuffizienz, Leberfunktionsstörungen oder septischen Zuständen, wie es in der Neonatologie oft zu beobachten ist. Auch angeborene Defekte können als Ursache herangezogen werden. Kommt es im Rahmen der Laktatanhäufung zu einer Azidose, wird diese als Laktatazidose bezeichnet. Sie ist die häufigste metabolische Azidose. Hierbei können die bei der Laktatbildung produzierten H^+ nicht

mehr ausreichend gepuffert werden. Um die Ursache der Laktatazidose festzustellen, müssen sowohl die Sauerstoffparameter als auch die Leber- und Nierenfunktion überprüft werden (MEYFELDT, 1999). Die Laktatkonzentration im Blut gilt als wichtiger prognostischer Parameter bei kritisch eingestuftten Patienten. So wurden in einer Studie von CORLEY et al. aus 2005 Laktatwerte von 48 schwer kranken Fohlen bei Einlieferung in die Klinik gemessen. Hierbei zeigte die Gruppe der überlebenden Fohlen signifikant niedrigere Laktatwerte ($4,37 \pm 0,55$ mmol/l) als die Gruppe der nicht überlebenden ($9,31 \pm 0,86$ mmol/l). Es sprechen also Laktatwerte >10 mmol/l für eine schlechte Prognose quoad vitam.

2.3.2.8.2 Glukose (Glu)

Der Blutzuckerspiegel unterliegt insgesamt großen Schwankungen und hängt ab von der Nahrungsaufnahme, der Funktion des Pankreas und der aktuellen Stoffwechsellage. Ein hoher Blutglukosespiegel stimuliert die Ausschüttung von Insulin, welches Glukose in die Zellen einschleust (MEYFELDT, 1999). Ein zu hoher Blutglukosespiegel wird Hyperglykämie genannt und tritt beispielsweise beim Diabetes mellitus auf, ein erniedrigter wird als Hypoglykämie bezeichnet. Diese tritt bei Nahrungsmangel oder auch schwerwiegenden Infektionen mit Sepsisfolge, auf Grund des Verbrauchs der Glukose durch den gesteigerten Stoffwechsel bzw. auch durch die energieverbrauchenden Bakterien auf. Eine Studie aus den USA ergab, dass kranke Fohlen mit Blutglukosewerten unter 2,8 mmol/l bzw. über 10 mmol/l reduzierte Überlebenschancen aufwiesen (HOLLIS et al., 2008). Beide Zustände, sowohl die Hyper- als auch die Hypoglykämie können lebensbedrohlich sein (LUNDSTROM, 1999).

2.3.2.9 Elektrolyte

2.3.2.9.1 Natrium (Na^+)

Natrium gehört zu den Mengenelementen und ist damit für die Aufrechterhaltung der Lebensfunktionen unentbehrlich. Es muss kontinuierlich über die Nahrung zugeführt werden. Da Natrium das mengenmäßig stärkste Kation in der Extrazellulärflüssigkeit ist, bestimmt es dort den osmotischen Druck. Des Weiteren spielt es eine große Rolle für die Funktion der Ionenpumpen an Zellmembranen und bei der Neutralisation bestimmter Pufferanionen (PFEFFER, 2005). Die Referenzbereiche für Na^+ im Blut liegen bei unseren Haussäugetieren zwischen 130 und 160 mmol/l (z. B. Hund 140 – 155 mmol/l, Pferd 125-150 mmol/l, Schaf 149 – 160 mmol/l). Eine Hypernatriämie kann entstehen durch eine erhöhte Kochsalzaufnahme, iatrogen durch Infusion, endokrine Erkrankungen, durch massive Wasserverluste oder durch eine verminderte Wasseraufnahme. Eine Hyponatriämie kann als Folge einer zu hohen Wasseraufnahme, von Infusionen oder von Störungen der Plasmaosmolalität, beispielsweise bei Erbrechen und Durchfall, mit starken Elektrolytverlusten auftreten (KRAFT und DÜRR, 2005). Die Regulation des Natriumhaushaltes erfolgt zum einen über das Antidiuretische Hormon (ADH), welches bei Hypernatriämie aus der Neurohypophyse ausgeschüttet wird. Es vermindert die Ausscheidung von Wasser und wirkt damit dem osmotischen Druck

entgegen. Zum anderen wird bei einer Hyponatriämie die Sekretion von Aldosteron aus den Nebennierenrinden stimuliert, welches die Resorption von Na^+ in den Nierentubuli steigert und dadurch die Ausscheidung über den Harn vermindert. Gleichzeitig wird durch Aldosteron die Natriumrückresorption im distalen Colon erhöht (PFEFFER, 2005).

2.3.2.9.2 Kalium (K^+)

Wie das Natrium zählt auch das Kalium zu den Mengenelementen und ist das mengenmäßig wichtigste Kation im Intrazellularraum. Ca. 98 % des Kaliumbestandes befinden sich dort. Damit ist es hier für die Erhaltung des osmotischen Druckes zuständig. Des Weiteren ist es an der Funktion vieler transmembranaler Pumpen beteiligt (PFEFFER, 2005). Die extrazelluläre Kaliumkonzentration beträgt zwar nur 2 % des Gesamtkaliums, umso wichtiger ist es, dass diese streng überwacht und reguliert wird, da es sonst zu lebensbedrohlichen Störungen des Kaliumgleichgewichtes kommen kann. Die Regulation des Kaliumhaushaltes erfolgt über die Niere. Die Ausscheidung ist mit der Aufnahme von Na^+ über das Hormon Aldosteron gekoppelt, welches die Na^+ - K^+ -Pumpen im distalen Tubulus reguliert. Störungen im Kaliumhaushalt treten z. B. bei Azidosen auf. Hierbei können Protonen vermehrt in die Zellen eindringen. Zur Erhaltung des elektrochemischen Gleichgewichtes werden Kaliumionen in den Extrazellularraum verbracht. Die Azidose wird hyperkaliämisch. Umgekehrt erfolgt bei einer Alkalose der Ausstrom von Protonen in das Blut und ein Einstrom von Kalium in die Zelle. Die Alkalose wird hypokaliämisch. Hypokaliämien entstehen vor allem durch verminderte Resorption aus dem Darm (z. B. bei schweren Durchfällen oder Malabsorption) oder iatrogen durch Diuretika, wobei diese auch zu einer Hyperkaliämie führen können, wenn es sich um Kalium-sparende Diuretika handelt. Eine Hyperkaliämie ist oft in der mangelhaften Ausscheidung z. B. bei Niereninsuffizienz begründet. Ebenso tritt sie auf bei Aldosteronmangel im Rahmen des Morbus Addison. Das Herz kann auf Grund von Störungen des Kaliumhaushaltes stark in Mitleidenschaft gezogen werden. So entsteht bei einer Hyperkaliämie eine Sinusbradykardie. Es kommt zu AV-Blöcken 1. Grades, was letztendlich zu einer ventrikulären Tachykardie und Kammerflimmern führen kann. Aber auch bei Hypokaliämie können ventrikuläre Extrasystolen, Tachykardie und schließlich auch Kammerflimmern auftreten (MEYFELDT, 1999). Hohe Kaliumwerte können auch fälschlicherweise in einer Blutprobe gemessen werden, wenn eine starke Hämolyse vorliegt, weil dadurch K^+ aus den Erythrozyten freigesetzt wurde (LUNDSTROM, 1999). Des Weiteren kann eine Hyperkaliämie diagnostisch im Zusammenhang mit einer Hyponatri- und Hypochlorämie auf eine Harnblasenruptur hinweisen. Die Referenzbereiche des Kaliums reichen bei den Haussäugetieren von 3,5 bis 5,0 mmol/l (KRAFT und DÜRR, 2005).

2.3.2.9.3 Chlorid (Cl^-)

Chlorid ist das mengenmäßig wichtigste Anion im Extrazellularraum und reguliert damit den osmotischen Druck zusammen mit Na^+ (PFEFFER, 2005). Nur 12 % des Cl^- befinden sich intrazellulär. Die Resorption

erfolgt hauptsächlich aus dem Ileum, die Ausscheidung fast ausschließlich über die Nieren. Ist die Darmpassage erhöht (Durchfall) oder die Magenentleerung vermindert (z. B. durch Labmagenverlagerungen beim Rind), ist die Chloridresorption gestört. Ein hoher Chloridgehalt findet sich außerdem in den Belegzellen der Magenschleimhaut, da es hier für die Magensäurebildung (HCl) benötigt wird. Cl^- ist stark an Na^+ gekoppelt, und somit verändert sich dessen Konzentration im Plasma fast parallel mit der Natriumkonzentration. Im Gegensatz dazu ändert sich die Chloridkonzentration gegenläufig zu der des Bikarbonates. Auf Grund der Elektroneutralität fällt bei einem Anstieg von Bikarbonat der Gehalt anderer Anionen ab. Der Referenzwert für Cl^- bei den Haussäugetieren bewegt sich in einem Bereich von 95 – 110 mmol/l. Hyperchlorämie tritt auf bei akutem Nierenversagen, Flüssigkeitsverlusten, Azidose und iatrogen durch Infusion. Hypochlorämie entsteht bei Erbrechen durch Verlust an Salzsäure, bei Durchfallerkrankungen, Alkalosen, im Zusammenhang mit Hyponatriämie und iatrogen durch Infusionsmanagement (KRAFT und DÜRR, 2005).

2.3.2.9.4 Kalzium (Ca^{++})

Kalzium kommt im Plasma in drei Formen vor. Laut KRAFT und DÜRR (2005) beträgt bei physiologischem pH-Wert der Anteil des freien, ionisierten Kalziums (Ca^{++}) 55 %, 40 % sind an Proteine gebunden und 5 % liegen an organische Säuren gebunden vor. MEYFELDT (1999) gibt freies Ca^{++} mit 50 %, an Proteine gebundenes mit 45 % und an Anionen gebundenes mit 5 % an. Biologisch wirksam ist nur das ionisierte Kalzium, welches vom pH-Wert des Blutes abhängt. Bei sinkendem pH steigt der Anteil an Ca^{++} , da dann weniger Kalzium an Proteine gebunden werden kann. D. h., dass nur bei physiologischem pH-Wert der Rückschluss von ionisiertem Kalzium auf das Gesamtkalzium durch Verdopplung des Wertes möglich ist. Die Messung des Ca^{++} liefert bisweilen die diagnostisch besten Aussagen (KRAFT und DÜRR 2005). Insgesamt macht der Plasmakalziumgehalt nur ca. 1 % des im Körper vorhanden Kalziums aus. Der größte Teil (99 %) ist in den Knochen gespeichert (MEYFELDT, 1999). Die Aufgaben des Kalziums sind im Zusammenhang mit Phosphat die Stabilisierung und Sicherung der Statik des Körpers durch die Mineralisation des Skeletts. Es wirkt außerdem mit bei der Reiz- und Erregungsübertragung und der Blutgerinnung (PFEFFER, 2005). Die Aufnahme von Kalzium erfolgt über den Darm, die Ausscheidung über die Nieren. Die Regulation erfolgt durch die Hormone Parathormon, Calcitriol (1,25-Dihydroxycholecalciferol) und Calcitonin. *Parathormon* wird von der Nebenschilddrüse produziert. Es wird bei Kalziummangel ausgeschüttet und aktiviert die Osteoklasten, die Kalzium aus dem Knochen freisetzen. Des Weiteren vermindert es an der Niere die Phosphatausscheidung und steigert die Kalziumrückresorption. Ebenso fördert es in der Niere die Umwandlung des in der Leber aus Vitamin-D-3 synthetisierten 25-Hydroxycholecalciferol in 1,25-Dihydroxycholecalciferol (Calcitriol) und steigert darüber die Resorption von Kalzium aus dem Darm. *Calcitriol* wird in der Niere synthetisiert. Es aktiviert die Bildung eines kalziumbindenden Proteins (Calbindin), was die Resorption von Kalzium aus dem Darm erhöht. Weiterhin hat es Einfluss auf die

Differenzierung der Knochenzellen in Osteoblasten oder Osteoklasten. Weitere Funktionen werden auf Grund der in vielen Organen vorhandenen Rezeptoren vermutet, sind aber noch nicht vollständig geklärt (MEYFELDT, 1999). *Calcitonin* wird von den C-Zellen der Schilddrüse gebildet. Bei hohen Blutkalziumspiegeln ist die Calcitonin-Sekretion erhöht. Es hemmt die Aktivität der Osteoklasten und fördert damit indirekt den Einbau von Ca^{++} und auch Phosphat in den Knochen. Damit kommt es zur Senkung des Kalziumspiegels im Blut (HICK und HICK, 2006). Des Weiteren wird eine Verlangsamung der Verdauung durch Calcitonin beschrieben, was die Kalziumabsorption reduziert (MEYFELDT, 1999). Eine Hyperkalzämie tritt auf bei Hyperparathyreoidismus, Vitamin-D-Hypervitaminose, Kalzinosen und bei einigen Tumorerkrankungen (parathormonähnliche Wirkung der produzierten Tumorpeptide oder Osteolyse durch Knochenmetastasen). Hypokalzämien sind zu verzeichnen bei Hypoparathyreoidismus, Tetanie, C-Zell-Tumoren, im Rahmen der hypokalzämischen Gebärparese und beim Malabsorptionssyndrom (KRAFT und DÜRR, 2005). Für die Messung von Kalzium in einer Blutprobe ist es wichtig, dass der Probenenträger elektrolyt-kompensiertes Heparin enthält (LUNDSTROM, 1999).

2.3.3 Säure-Basen-Haushalt (SBH) und Blutgase bei Neonaten

Die Umstellung von der plazentären Versorgung im Mutterleib auf die eigenständige Regulation der Körperfunktionen, des Säure-Basen-Haushaltes (SBH), der Thermoregulation und der Atmung stellt eine enorme Herausforderung an den neugeborenen Organismus dar. Der wichtigste Reiz für das Einsetzen der Atmung ist die steigende CO_2 -Konzentration im Blut, welche über Chemorezeptoren direkt das Atemzentrum aktiviert. Um die optimale Entfaltung der Alveolen in der Lunge im Zuge der Atmung zu gewährleisten, muss eine ausreichende Menge an Surfactant (**surface active agent**; oberflächenaktive Substanz in den Lungenalveolen) vorhanden sein. Surfactant wird tierartlich unterschiedlich am Ende der Gravidität von Typ-II-Pneumozyten gebildet. Der Stimulus für die Bildung ist der vorgeburtliche Kortisolanstieg im Neonaten (VAN DEN HOVEN, 2011). KNOTTENBELT et al. (2007) beschreiben den Beginn der Surfactantproduktion beim Equidenfohlen innerhalb der letzten drei Trächtigkeitsmonate. Bei ROSSDALE et al. (1967) wird von der Auskleidung der Alveolen mit Surfactant ab dem 300. Trächtigkeitstag gesprochen. Kommt es zu einem vorzeitigen Abbruch der Trächtigkeit und damit zur Geburt eines unreifen Neonaten, tritt häufig das sogenannte Neonatal Respiratory Distress Syndrome (NRDS) auf. Dieses wurde bei Lämmern, Fohlen, Kälbern, Schweinen, Hunden und auch bei Alpakas beobachtet. Hier liegt ein Surfactantmangel vor, welcher auf Grund der daraus resultierenden verminderten Volumendehnbarkeit der Alveolen zu Atelektasen führt. Zusätzlich treten Proteine und Zellen in die Alveolen ein, lagern sich dort ab und bilden die sogenannten hyalinen Membranen. Auch Flüssigkeit kann in die Alveolen eindringen und zu Lungenödemen führen. Hyaline Membranen und Flüssigkeit können das gegebenenfalls noch vorhandene Surfactant inaktivieren, was zu einer Verschlimmerung des Krankheitsbildes führen kann (GROS, 2005).

Mehrere Studien zum neonatalen Blutgas- und Säure-Basen-Status bestätigen, dass beim Neonaten unmittelbar nach der Geburt stets eine gemischt respiratorisch-metabolische Azidose vorliegt, welche sich bei normaler Adaptation an die Umwelt bereits innerhalb der ersten Lebensstage ausgleicht (GORLT, 2004; BLEUL et al., 2007; KAYA, 2001). Im Anschluss werden die einzelnen Größen der BGA und SBS im Zusammenhang mit der Neonatologie besprochen und mit denen von Adulten verglichen.

2.3.3.1 pH-Wert

Der pH-Wert gibt Auskunft über den Grad der Azidität und ist daher ein wichtiger Parameter zur Beurteilung der Stoffwechsellaage. RICHTER (2005) untersuchte pH-Werte von Kälbern im venösen und arteriellen Blut. Der venöse pH lag dabei immer etwas niedriger als der arterielle.

Beim *Equidenfohlen* erfolgt in sämtlichen Studien, unter anderem nach ROSSDALE (1968), ROSE et al. (1982), BOSTEDT und BELLINGHAUSEN (1985), sowie SEILER (1999) ein Anstieg des pH-Wertes, um sich nach etwa vier Tagen post natum bei einem konstanten pH von ca. 7,4 einzufinden. Bei *Eselfohlen* (VERONESI et al., 2014) und in der Fohlenstudie von GORLT (2004) ist ein Abfall des pH-Wertes 24 Stunden p. n. zu verzeichnen. Bei allen durchgeführten Studien wurde zunächst eine azidotische Stoffwechsellaage bei den Neonaten festgestellt (Tabelle 2).

Tabelle 2: Übersicht über einige venöse pH-Werte von Fohlen verschiedener Autoren im Vergleich zum adulten Pferd

Autor	Adultes Pferd	Fohlen 0-1 min p.n.	Fohlen 3-8 h p.n.	Fohlen 24 h	Fohlen 72 h	Fohlen 96 h
KRAFT u. DÜRR (2005)	7,34-7,44					
GORLT (2004)		7,268±0,050	7,384±0,033	7,365±0,023	7,386±0,022	7,380±0,030
ROSSDALE et al. (1968)		7,260±0,018	n. a.	n. a.	n. a.	n. a.
ROSE et al. (1982) ^c		7,323±0,014	7,396±0,015	7,385±0,009	7,377±0,011 ^c	7,376±0,023
SEILER (1999)		7,318±0,058	7,369±0,041	7,380±0,028	n. a.	7,383±0,027
STEWART et al. (1984) ^e		7,301±0,017	7,355±0,017	7,393±0,012	7,396±0,008 ^c	7,396±0,012
VERONESI et al. (2014) ^a		7,350±0,05 ^d	7,47±0,05 ^b	7,44±0,04	n. a.	n. a.

^a Studie zur Blutgasanalyse bei *Eselfohlen*; ^b 12 h p. n.; ^c 48 h p. n., ^d 10 min p. n., ^e arterielle Werte, n. a. = Zeitpunkt nicht angegeben; min = Minuten, h = Stunden, p.n. = post natum, Mittelwerte ± s (Standardabweichung)

Bei *neugeborenen Kälbern* wird, ebenso wie beim Fohlen, eine milde respiratorisch-metabolische Azidose als physiologisch angesehen. Hierbei liegen die pH-Werte der Neugeborenen knapp über 7,2 (HERFEN und BOSTEDT, 1999; BLEUL et al., 2007). Kälber aus gestörten Geburtsverläufen zeigen in der Regel stärkere

Abweichungen des pH-Wertes ins saure Milieu als solche aus normal verlaufenen Geburten (CHAN et al., 1992). Die pH-Verläufe bei Kälbern zeigen bis 24 h p. n. einen kontinuierlichen Anstieg. In der Studie von PICKEL et al. (1989) konnte ein Anstieg bis Tag drei festgestellt werden. RICHTER (2005) spricht von einer Plateauphase die sich nach 24 Stunden einstellt (Tabelle 3). Die Kolostrumaufnahme hat keinen Einfluss auf den Verlauf des pH-Wertes (PEIP, 1989). Die pH-Werte von ein bis sieben Wochen alten Kälbern aus einer Studie von COLLIE aus dem Jahr 1991 befanden sich alle im Bereich von 7,4. HERFEN et al. (1999) sprechen von einem Angleichen des Blut-pH-Wertes an den des adulten Rindes ab 96 h p. n.

Tabelle 3: Übersicht über einige venöse pH-Werte vitaler Kälber verschiedener Autoren im Vergleich zum adulten Rind

Autor	Adultes Rind	Kalb 0-1 min p. n.	Kalb ca. 3-8 h p. n.	Kalb 24 h	Kalb 72 h	Kalb 5 Tage
KRAFT u. DÜRR (2005)	7,36 – 7,44					
BLEUL et al. (2007)		7,240±0,090	7,330±0,030	7,400±0,060	n. a.	n. a.
PEIP (1989)		7,239±0,022	7,316±0,032	7,390±0,028	n. a.	n. a.
CHAN et al. (1992)		7,260±0,020	n. a.	n. a.	n. a.	n. a.
PICKEL et al. (1989)		7,29±0,04	7,25±0,05	7,32±0,04	7,33±0,02	7,32±0,03
PROBO et al. (2012)		7,4±0,06 ^b	n. a.	n. a.	n. a.	n. a.
RICHTER (2005)		7,244±0,032	7,315±0,053	7,388±0,039	7,384±0,045	n. a.
MÜLLING et al. (1979)		7,269 ^a	n. a.	n. a.	n. a.	n. a.

^a Mittelwert; ^b 10 min p. n., n. a. = Zeitpunkt nicht angegeben; min = Minuten, h = Stunden, p. n. = post natum, Mittelwerte ± s (Standardabweichung)

Auch bei *lebensfrischen Lämmern* aus normalen Geburtsverläufen tritt unmittelbar post natum eine gemischt respiratorisch-metabolische Azidose auf. Die metabolische Komponente kompensiert sich dabei schneller als die respiratorische. Bei asphyktischen Lämmern dauert diese Kompensation wesentlich länger, und die Azidose ist auch stärker ausgeprägt als bei den klinisch als lebensfrisch eingestuften Tieren. KAYA (2001) führte umfangreiche Studien zum pH-Wert, Blutglukose und anderen stoffwechselrelevanten Parametern bei Schaflämmern in Abhängigkeit von der Temperatur bis 72 Stunden post natum durch. Sowohl BUSSE et al. (1986) als auch KAYA (2001) stellten einen kontinuierlichen Anstieg des Blut-pH-Wertes innerhalb der ersten 24 Stunden p. n. fest, welcher anschließend in eine Plateauphase übergang und sich den pH-Werten des adulten Schafes annäherte (Tabelle 4).

Tabelle 4: Übersicht über einige venöse pH-Werte von vitalen Lämmern verschiedener Autoren im Vergleich zum adulten Schaf

Autor	Adultes Schaf	Lamm 0-1 min p. n.	Lamm ca. 3-8 h p. n.	Lamm 24 h	Lamm 72 h
BARZANJI et al. (1988)	7,382±0,039				
BUSSE et al. (1986)		7,180±0,07	7,32±0,05	7,40±0,04	n. a.
KAYA (2001)		7,26±0,08	7,26±0,09	7,39±0,08	7,35±0,04

n. a. = Zeitpunkt nicht angegeben; min = Minuten, h = Stunden, p. n. = post natum, Mittelwerte \pm s (Standardabweichung)

2.3.3.2 Kohlendioxidpartialdruck (pCO₂)

Wie bereits beschrieben, werden Neonaten mit einer gemischt respiratorischen-metabolischen Azidose geboren, die je nach Situation unterschiedlich ausgeprägt sein kann. Bis die Atemfunktion ein für den Neonaten akzeptables Niveau erreicht und eine gewisse Regelmäßigkeit aufweist, ist der Gasaustausch in der Lunge noch eingeschränkt. Somit muss der neugeborene Organismus zunächst mit einem gewissen Grad der Hypoxie und Hyperkapnie auskommen (PEIP, 1989). Die Lungenreife ist zwar bei normal langer Trächtigkeit bei vielen Säugetieren weit fortgeschritten, jedoch meist noch nicht vollständig abgeschlossen (VAN DEN HOVEN, 2011).

GORLT (2004) stellte in ihrer Studie bei *Equidenfohlen* fest, dass der venöse pCO₂ bei vitalen Fohlen initial bei etwa 70,38 mmHg lag und dann bis 12 Stunden p. n. bis auf Werte von 50 mmHg abfiel. Danach kam es bis zum 4. Lebenstag zu einem moderaten Anstieg auf Werte um 58 mmHg. Bei weniger vitalen Fohlen konnten im Durchschnitt höhere pCO₂ Werte gemessen werden. Bei ROSE et al. (1982), STEWART et al. (1984) und SEILER (1999) konnten ähnliche Verläufe dargestellt werden, allerdings mit insgesamt geringfügig niedrigeren pCO₂-Werten (Anlage 1). Der Kohlendioxidpartialdruck beim Fohlen hat sich in den Studien von GORLT (2004) und SEILER (1999) 96 Stunden p. n. noch nicht ganz dem pCO₂ adulter Pferde angeglichen. In den Studien von ROSE et al. (1982) und STEWART et al. (1984) war dies der Fall, wobei zu beachten ist, dass die pCO₂-Werte dieser beider Studien ausschließlich arteriellen Charakters waren. Allen Studien war gemeinsam, dass die initial hohen pCO₂-Werte schnell (innerhalb von vier Stunden) auf einen Wert absanken, welcher bis zur 96. Lebensstunde relativ stabil blieb (VAN DEN HOVEN, 2011).

Bei *lebensfrischen Kälbern* sind ähnlich wie beim *Equidenfohlen* die Initialwerte für den pCO₂ kurz nach der Geburt relativ hoch. Sie fallen dann im Verlauf der ersten 24 Stunden p. n. ab. Die Werte in den Studien von PEIP (1989) und BLEUL et al. (2007) ähneln sich, wohingegen es zu der Studie von PICKEL et al. (1989) Unterschiede in der Höhe und dem Verlauf der Werte gibt. Hier sind die Werte kurz nach der Geburt niedriger

und fallen nicht so stark ab wie bei PEIP (1989) und BLEUL et al. (2007). Auch CHAN et al. (1992) ermittelten durchschnittlich niedrigere Ausgangswerte. Eine Anpassung des neonatalen $p\text{CO}_2$ fand bei den von PICKEL et al. (1989) beobachteten lebensfrischen Kälbern bis zum fünften Tag p. n. nicht statt. BLEUL et al. (2007) konnte eine Anpassung sowohl im arteriellen als auch im venösen Blut nach 24 Lebensstunden feststellen. Die Werte bewegten sich jeweils im oberen Referenzbereich (Anlage 2).

KAYA (2001) ermittelte bei *vitalen Schaflämmern* unmittelbar p. n. $p\text{CO}_2$ -Werte um 64 mmHg, eine Stunde p. n. stiegen die Werte auf knapp 70 mmHg an, um dann einen undulierenden Verlauf zu nehmen. Beispielsweise stiegen die Werte zur 18. und 36. Lebensstunde erneut auf über 60 mmHg an. 72 Stunden p. n. hatten sich die Werte noch nicht denen von adulten Tieren angenähert. In der Studie von BUSSE et al. (1986) wurde ein rapider Abfall des $p\text{CO}_2$ bereits kurz nach der Geburt beobachtet. Nach 24 Stunden waren stabile Werte erreicht, die aber noch nicht den Werten der adulten Schafe entsprachen (Tabelle 5).

Tabelle 5: Übersicht über einige venöse $p\text{CO}_2$ -Werte (in mmHg) von vitalen Lämmern verschiedener Autoren im Vergleich zum adulten Schaf

Autor	Adultes Schaf	Lamm 0-1 min p. n.	Lamm ca. 3-8 h p. n.	Lamm 24 h	Lamm 72 h
BARZANJI et al. (1988)	a: $34,8 \pm 1,71$ v: $38,8 \pm 4,15$				
BUSSE et al. (1986)		v: ca. 60-68*	v: ca. 49-58*	v: ca. 55-58*	n. a.
KAYA (2001)		v: $64,1 \pm 12,0$	v: $66,4 \pm 11,8$	v: $51,8 \pm 10,3$	v: $55,2 \pm 13,6$

*Werte entnommen aus grafischer Darstellung in der Publikation; n. a. = Zeitpunkt nicht angegeben; min = Minuten, h = Stunden, p. n. = post natum, a = arteriell, v = venös, Mittelwerte \pm s (Standardabweichung)

2.3.3.3 Sauerstoffpartialdruck ($p\text{O}_2$)

Der Sauerstoffpartialdruck ($p\text{O}_2$) ist bei Neugeborenen auf Grund der noch nicht ausgereiften Lungenfunktion und der sich erst einpegelnden regelmäßigen Atmung und Lungendurchblutung zunächst erniedrigt und liegt im arteriellen Blut in Bereichen um 40 mmHg.

Bereits innerhalb der ersten vier Lebensstunden kommt es *beim Fohlen* zur Erhöhung des arteriellen $p\text{O}_2$ auf etwa 75 mmHg (VAN DEN HOVEN, 2011). KNOTTENBELT et al. (2011) geben einen $p\text{O}_2$ im arteriellen Blut von 77 mmHg zur Geburt an, der auf 83-98 mmHg bis zu 24 h p. n. ansteigt und sich bis zum 7. Tag p. n. bei Werten zwischen 85 und 106 mmHg befinden sollte (Anlage 3). HAUSER et al. (2001) untersuchten in einer Studie an lungenkranken und gesunden Fohlen (1. – 6. Lebenstag) die diagnostische Aussagekraft verschiedener Blutgasparameter im venösen und im arteriellen Blut. Hierbei erwies sich der $p\text{O}_2$ im venösen Blut als kein gutes diagnostisches Mittel zur Beurteilung der Lungenfunktion, da es zwischen den kranken und den gesunden Fohlen keinen signifikanten Unterschied gab. Die größte diagnostische Trennschärfe hatte die alveolo-arterielle Sauerstoffdifferenz, gefolgt von der Sauerstoffsättigung. Im venösen Blut kann ebenfalls die Sauerstoffsättigung als gutes diagnostisches Hilfsmittel zur Beurteilung des pulmonalen Gasaustauschs

herangezogen werden. Beachtet werden sollte auch, dass ein zu hoher pO_2 bei Neugeborenen, auf Grund der Bildung von Sauerstoffradikalen, toxisch wirken kann (LUNDSTROM, 1999).

Bei *neugeborenen Kälbern* beginnt in der Studie von BLEUL et al. (2007) der venöse pO_2 mit $20,94 \pm 5,30$ mmHg, der arterielle liegt bei $45,31 \pm 16,2$ mmHg. Bis 12 Stunden p. n. steigen beide Drücke auf Werte von $29,33 \pm 5,52$ mmHg im venösen und $71,89 \pm 8,32$ mmHg im arteriellen Blut an. Hierbei fällt der Anstieg im venösen im Vergleich zum arteriellen Blut deutlich geringer aus. Nach 24 Stunden fällt der pO_2 in beiden Blutarten deutlich ab. In der Studie von PROBO et al. aus 2012 konnte ein sehr hoher pO_2 für normal geborene und vitale Kälber im venösen Blut ermittelt werden ($104 \pm 40,2$ mmHg). Die Autoren führten sämtliche Messungen gedoppelt durch. Für die hohen Werte im Vergleich zu anderen Studien fanden sie keine Erklärung, wobei sie eine Studie von KORNMATITSUK et al. aus dem Jahr 2004 erwähnen, in welcher ebenfalls hohe pO_2 bei neugeborenen Kälbern gemessen wurden. PICKEL et al. (1989) maß unmittelbar p. n. im venösen Blut einen pO_2 von $17,1 \pm 4,3$ mmHg, im arteriellen $27,0 \pm 12,7$ mmHg. Bis 24 Stunden p. n. stiegen beide Werte kontinuierlich an ($26,7 \pm 4,1$ bzw. $81,9 \pm 18,0$ mmHg). Ein Absturz der pO_2 -Kurve zum Zeitpunkt 24 Stunden post natum wie bei BLEUL et al. (2007) konnte nicht verzeichnet werden. Der venöse pO_2 stieg noch bis 7 Tage p. n. auf $32,3 \pm 4,2$ mmHg an, der arterielle erreichte sein Maximum mit 72 Lebensstunden ($91,4 \pm 15,2$ mmHg) und ging in eine Plateauphase über. RICHTER (2005) konnte im Rahmen ihrer Dissertation ähnliche Werte für den Sauerstoffpartialdruck ermitteln, wobei die Mittelwerte immer etwas unter denen von PICKEL (1989), aber über denen von BLEUL (2007) lagen (Anlage 4).

Wie schon beim Kalb festgestellt, kann auch beim *vitalen neugeborenen Lamm* 24 Stunden p. n. zum Teil ein leichter Einbruch des venösen pO_2 festgestellt werden. KAYA (2001) beprobte neugeborene Lämmer bei unterschiedlichsten Außentemperaturen und teilte diese dann je nach Temperatur in vier Gruppen ein. Stellt man die pO_2 -Kurven der Lämmer innerhalb der ersten 72 h p. n. gegenüber, können zum Teil sehr unterschiedliche Verläufe festgestellt werden. Insgesamt kommt es aber zu einem Anstieg des pO_2 . Ab 72 h p. n. ist bei gesunden Lämmern im venösen Blut eine Annäherung der pO_2 -Werte an die erwachsener Schafe zu erwarten (Tabelle 6).

Tabelle 6: Übersicht über pO_2 -Werte (in mmHg) von vitalen Lämmern verschiedener Autoren im Vergleich zum adulten Schaf

Autor	Adultes Schaf	Lamm 0-1 min p. n.	Lamm ca. 3-8 h p. n.	Lamm 24 h	Lamm 72 h
BARZANJI et al. (1988)	a: $96,9 \pm 5,62$ v: $44,8 \pm 5,92$				
KAYA (2001)		v: $32,7 \pm 7,2$	v: $35,9 \pm 8,4$	v: $34,8 \pm 9,1$	v: $40,3 \pm 8,7$

n. a. = Zeitpunkt nicht angegeben, a = arteriell, v = venös, min = Minuten, h = Stunden, p. n. = post natum, Mittelwerte \pm s (Standardabweichung)

2.3.3.4 Sauerstoffsättigung (sO₂)

LUNDSTROM (1999) beschreibt die Sauerstoffsättigung als ein Maß für die Verwertung der aktuellen Sauerstofftransportkapazität des Blutes. HAUSER et al. (2001) ermittelten, dass für die Beurteilung des pulmonalen Gasaustausches von gesunden im Vergleich zu atemdepressiven Neugeborenen die Sauerstoffsättigung sowohl im arteriellen, als auch im venösen Blut eine gute Aussagekraft besitzt. Den besten diagnostischen Wert weist dabei die alveolo-arterielle Sauerstoffdifferenz auf.

Beim *Equidenfohlen* gibt es insgesamt wenige Angaben zum Sauerstoffgehalt im Blut. Die Ergebnisse von HAUSER et al. (2001) und VERONESI et al. (2014) zeigen eine sehr gute Übereinstimmung der Werte im venösen Blut. An Hand der vorhandenen Daten kann von einer kontinuierlichen Zunahme der sO₂ bei gesunden Fohlen gesprochen werden. Innerhalb der ersten sechs Lebenstage erfolgt bei gesunden Fohlen im arteriellen Blut in jedem Fall die Adaptation der Werte an die des adulten Pferdes (Tabelle 7).

Tabelle 7: Übersicht über einige sO₂-Werte (in %) von vitalen Equidenfohlen verschiedener Autoren im Vergleich zum adulten Pferd

Autor	Adultes Pferd	Fohlen 0–1 min p. n.	Fohlen ca. 3–8 h p. n.	Fohlen 24 h	Fohlen 72 h	Fohlen 96 h
MTK Uni Leipzig	a: 94 -97					
HAUSER et al. (2001)			1. – 6. Lebenstag: arteriell: 97,47±0,57; venös: 76,0±1,94			
VERONESI et al. (2014) ^a		v:59,0±14,59 ^b	v:78,0±9,25 ^c	v:76,0±11,85	n. a.	n. a.

^a Studie an vitalen Esselfohlen; ^b 10 min. p. n.; ^c 12 Stunden p. n., n. a. = Zeitpunkt nicht angegeben, a = arteriell, v = venös, min = Minuten, h = Stunden, p. n. = post natum, Mittelwerte ± s (Standardabweichung)

MAURER-SCHWEIZER et al. (1976) stellten bei asphyktischen *Kälbern* insgesamt niedrige sO₂-Werte im venösen Blut fest. Sie reichten von 43,6±8,7 % 10 Minuten p. n. bis 59,5±14,9 % im Alter von 24 Stunden. Bis dahin hatten sie sich noch nicht an die Werte adulter Tiere angeglichen. Vitale Kälber erreichten bei BLEUL et al. (2007) bis 24 Stunden p. n. nicht die venösen sO₂-Werte wie gleichaltrige Fohlen. RICHTER (2005) maß insgesamt höhere arterielle Mittelwerte bei den Kälbern als BLEUL et al. (2007). Die arterielle Sauerstoffsättigung erreichte in beiden Publikationen bereits wenige Stunden p. n. sehr hohe Werte, welche sich anschließend an die des adulten Rindes annäherten. Auch die venösen Sättigungswerte hatten sich 24 h p. n. bereits angeglichen (Tabelle 8).

Tabelle 8: Übersicht über einige sO₂-Werte (in %) von vitalen neugeborenen Kälbern im Vergleich zu adulten Rindern

Autor	Adultes Rind	Kalb 0-1 min p. n.	Kalb ca. 3-8 h p. n.	Kalb 24 h	Kalb 72 h
TVEDTEN et al. (2000)	a:99,6±0,62				
GOKCE et al. (2004)	v:62,32±1,20				
BLEUL et al. (2007)		a: 64,16±20,82 v: 22,64±10,0	a: 89,23±6,84 v: 44,19±9,39	a: 89,75±8,31 v: 57,81±15,41	n. a.
PROBO et al. (2012)		v: 93±14,2 ^a	n. a.	n. a.	n. a.
RICHTER (2005)		a: 82,56±15,49	a: 98,14±3,29 ^b	a: 97,21±7,85	a: 97,29±4,42

^a10 min. p. n.; ^b2 Stunden p. n., n. a. = Zeitpunkt nicht angegeben, a = arteriell, v = venös, min = Minuten, h = Stunden, p. n. = post natum, Mittelwerte ± s (Standardabweichung)

Bei *neugeborenen Lämmern* geben die Studien von KAYA (2001) und BUSSE et al. (1986) keine Auskunft über die Sauerstoffsättigung.

2.3.3.5 Basenabweichung (Base Excess = BE)

Im Zusammenhang mit der respiratorisch-metabolischen Azidose bei Neugeborenen ist auch beim Betrachten der Basenabweichungen eine negative Bilanz zu verzeichnen. 10 bis 15 Minuten p. n. verhält sie sich analog dem pH-Wert und weist relativ niedrige Werte auf (PEIP, 1989). Die Bestimmung des Base Excess (BE) ist sowohl aus dem arteriellen, als auch aus dem venösen Blut hilfreich und sinnvoll zur Einschätzung des SBH beim Neugeborenen. Da zwischen den venösen und arteriellen Werten eine hohe Korrelation besteht (BLEUL et al., 2007), ist es für die Beurteilung durchaus vertretbar, die venöse Probe zu verwenden, da der BE mit der metabolischen und nicht mit der respiratorischen Komponente gekoppelt ist.

Bei *Equidenfohlen* zeigt der Verlauf des aktuellen BE einen markanten Verlauf. Hierbei ist zunächst ein Anstieg nach der Geburt zu verzeichnen, ab der zweiten bis zur sechsten Lebensstunde kommt es dann zu einem Einbruch im Verlauf, welcher bis zum Ende des zweiten Lebenstages andauert. Ab da stiegen die BE-Werte wieder an, um sich dann am dritten Lebenstag zu stabilisieren (GORLT, 2004). Es werden Werte erreicht, die sich über dem BE adulter Pferde befinden (Anlage 5).

Bei *lebensfrischen Kälbern* ermittelten MAURER-SCHWEIZER et al. (1976) unmittelbar p. n. einen durchschnittlichen BE von -3,5 mmol/l. 10 bis 15 Minuten später sank dieser Wert auf etwa -4,5 mmol/l ab. Danach stieg er kontinuierlich bis in den positiven Bereich und erreichte 12 h p. n. Werte um +2,5 mmol/l. Asphyktische lebensschwache Kälber starteten hingegen mit BE-Werten von -11 mmol/l, wobei bei guter Entwicklung nach 12 Stunden kein Unterschied mehr zu den lebensfrischen Kälbern bestand. PEIP (1989)

bestätigte diese Entwicklung und konnte zudem keinen Einfluss der Kolostrumaufnahme hierauf feststellen. In mehreren Studien konnte bestätigt werden, dass der BE bei Kälbern mit Schweregeburten bzw. lange andauernden Geburten und daraus resultierender Folgen deutlich niedriger lag als bei spontan geborenen Kälbern (CHAN et al., 1993; HERFEN et al., 1999; PROBO et al., 2012). Dem entgegen steht die Studie von PICKEL (1989), in welcher die Kälber mit Spätasphyxie eher in den alkalischen Bereich abrutschten. Vergleicht man die Werte, fällt auf, dass diese zum Teil stark differieren, v. a. die Werte aus der Studie von PICKEL et al. (1998) weichen deutlich von denen in anderen Studien ab. HERFEN et al. (1999) geben an, dass der BE beim vitalen Kalb ab etwa 72 h p. n. an den des adulten Rindes adaptiert ist (Anlage 6).

In der Studie von BUSSE et al. (1986) wurden *lebensfrische Lämmer* mit einem BE von -4,5 mmol/l geboren. Bereits 4 Stunden p. n. hatte sich dieses Defizit ausgeglichen und nach 12 Stunden zunächst stabilisiert. Im weiteren Verlauf war ein Anstieg des BE ins Alkalische (24 Stunden p. n.) zu erkennen. Bei atemdepressiven Lämmern konnte prinzipiell ein niedriger Ausgangs-BE festgestellt werden, welcher kurz nach der Geburt zunächst weiter abfiel, um dann bis 12 Stunden p. n. wieder anzusteigen und sich in dem Bereich der gesunden Lämmer zu etablieren. KAYA (2001) bestätigte die Feststellung von HERFEN et al. (1999), dass eine Stabilisierung der BE-Werte bis zur 72. Lebensstunde erfolgt ist (Tabelle 9).

Tabelle 9: Angaben zur aktuellen Basenabweichung (in mmol/l) von vitalen neugeborenen Lämmern im venösen Blut im Vergleich zu adulten Schafen

Autor	Adultes Schaf	Lamm 0-1 min p. n.	Lamm ca. 3-8 h p. n.	Lamm 24 h	Lamm 72 h
BARZANJI et al. (1988)	-1,1±3,05				
BUSSE et al. (1986)		im Mittel -4,5*	1 – 5*	6 – 11*	n. a.
KAYA (2001)		-0,3±4,1	-0,8±3,4	4,3±3,1	1,8±6,4

*aus Graphik der Publikation entnommen, n. a. = Zeitpunkt nicht angegeben, min = Minuten, h = Stunden, p. n. = post natum, Mittelwerte ± s (Standardabweichung)

2.3.3.6 Aktuelles Bikarbonat (HCO_3^-)

Der Bikarbonatgehalt weist ebenfalls ähnliche Werte im venösen und im arteriellen Blut auf (BLEUL et al., 2007), sodass eine Auswertung venöser Blutproben durchaus sinnvoll und ausreichend erscheint.

Bei den vitalen *Equidenfohlen* war unter den Eseln ein kontinuierlicher Anstieg der Bikarbonatkonzentration zu verzeichnen (VERONESI et al., 2014). In der Studie von ROSE et al. (1982) blieben die ABE-Werte über den Zeitraum von 96 Stunden p. n. weitgehend konstant. Die Werte bewegten sich im Prinzip bereits kurz nach der Geburt im Bereich adulter Pferde (Anlage 7).

PEIP (1989) beschrieb, dass die Bikarbonatkonzentrationen bei *lebensfrischen Kälbern* bis 24 Stunden p. n. kontinuierlich anstiegen. Der Ausgangswert zur Geburt hin betrug $23,205 \pm 3,912$ mmol/l. Bei BLEUL et al. (2007) blieb der Gehalt an Bikarbonat bei vitalen Kälbern innerhalb der 24 Lebensstunden relativ konstant, sowohl im venösen als auch im arteriellen Blut. Die Werte lagen im Mittel bei 27-28 mmol/l. Laut MAURER-SCHWEIZER et al. (1976) verstärkt sich der metabolische Anteil der gemischten Azidose bei asphyktischen Kälbern in den ersten 10 Minuten nach der Geburt. Danach gleichen sich auch bei diesen die Werte bis 24 h p. n. denen der Adulten an. RICHTER (2005) konnte feststellen, dass die Bikarbonatkonzentration bis 24 Stunden nach der Geburt kontinuierlich ansteigt und danach eine Plateauphase erreicht (Anlage 8).

Analog des ABE konnte bei neugeborenen *lebensfrischen Lämmern* auch eine kontinuierliche Zunahme der Bikarbonatkonzentration im Blut bis zu 72 Stunden p. n. verzeichnet werden (KAYA, 2001). Die Werte übersteigen dabei die adulter Schafe. Wann eine Angleichung erfolgt, geht aus den zugänglichen Studien nicht hervor (Tabelle 10).

Tabelle 10: Angaben zur aktuellen Bikarbonatkonzentration (in mmol/l) von vitalen neugeborenen Lämmern im venösen Blut im Vergleich zu adulten Schafen

Autor	Adultes Schaf	Lamm 0-1 min p. n.	Lamm ca. 3-8 h p. n.	Lamm 24 h	Lamm 72 h
BARZANJI et al. (1988)	a: $22,4 \pm 1,79$ v: $24,8 \pm 3,92$				
KAYA (2001)		v: $26,6 \pm 3,1$	v: $26,6 \pm 2,7$	v: $29,1 \pm 2,2$	v: $29,8 \pm 5,9$

n. a. = Zeitpunkt nicht angegeben, min = Minuten, h = Stunden, p. n. = post natum, a = arteriell, v = venös, Mittelwerte \pm s (Standardabweichung)

2.3.3.7 Blutglukose (Glu)

Neugeborene haben ein begrenztes Glukosereservoir, welches kurz p. n. für die energie-verbrauchende Adaptation an die Umwelt zur Verfügung steht (Aufstehversuche, Atemfunktion, Lautäußerungen, Aufsuchen des Euters, etc.).

Ausgereifte *lebensfrische Equidenfohlen* können ihren Glukosespiegel bis zu zwei Stunden nach der Geburt auf einem konstanten Level halten. Danach ist zwingend eine Energieaufnahme erforderlich, da es sonst schnell zur Hypoglykämie kommt. Prinzipiell ist das Fohlen zwar in der Lage, noch vorhandene Reserven für die Energiegewinnung zu mobilisieren, jedoch ist dieser Vorrat begrenzt. Sämtliche Glykogenreserven sind bereits nach 24 Stunden aufgebraucht.

Der Blutglukosespiegel von Fohlen beträgt im Mittel 7-8 mmol/l (MOSING und MOENS, 2011). BOSTEDT und BELLINGHAUSEN (1985) ermittelten bei Fohlen unmittelbar nach der Geburt Werte von $3,16 \pm 1,65$ mmol/l. Sie stellten fest, dass innerhalb der ersten 30 Lebensminuten die Glukosekonzentration signifikant abnahm (voraussichtlich durch energieverbrauchende Prozesse) und mit der ersten Nahrungsaufnahme wieder

zunahm. Die Fohlen erreichten am zweiten Lebenstag Blutglukosekonzentrationen zwischen 6 und 8 mmol/l. In der Studie von VERONESI et al. aus 2014 wurden bei lebensfrischen Esselfohlen 10 Minuten p. n. Blutglukosewerte von $125,8 \pm 33,3$ mg/dl ($=6,98 \pm 1,8$ mmol/l) gemessen. Eine Stunde nach der ersten Nahrungsaufnahme betrug die Glukosekonzentration im Schnitt $163,7 \pm 53,4$ mg/dl ($=9,1 \pm 2,9$ mmol/l) und 12 h p. n. $150,3 \pm 28,8$ mg/dl ($=8,3 \pm 1,6$ mmol/l). Bis zum dritten Lebenstag wurden Werte von $143,3 \pm 20,9$ mg/dl ($=7,9 \pm 1,16$ mmol/l) gemessen, die bis drei Wochen p. n. leicht sanken ($119,5 \pm 17,4$ mg/dl ($=6,6 \pm 0,9$ mmol/l)). Die Blutglukosewerte von Fohlen liegen also entsprechend höher als die adulter Pferde (4,4-6,7 mmol/l) (KRAFT und DÜRR, 2005).

Für *Sauglämmer und Saugkälber* geben KRAFT und DÜRR (2005) einen Referenzwert von 4,4 - 6,9 mmol/l an. PROBO et al. (2012) ermittelten 10 Minuten p. n. Glukosekonzentrationen von $55 \pm 18,3$ mg/dl ($=3,1 \pm 1,0$ mmol/l). Ähnliche Werte finden sich bei CHAN et al. (1993), wobei die Blutglukose von $3,3 \pm 0,2$ mmol/l eine Minute nach der Geburt auf $5,9 \pm 0,5$ mmol/l innerhalb der ersten 30 Lebensminuten anstieg. Dahingehend gibt es einen Unterschied zu neugeborenen Equiden. MÜLLING et al. (1979) beschreiben eine durchschnittliche Glukosekonzentration der Kälber unmittelbar nach der Abnabelung von 41,47 mg/dl ($=2,3$ mmol/l), wobei dies bereits als hypoglykämisch eingestuft wird. Die lebensfrischen Kälber in der Studie von PEIP (1989) wiesen Glukosekonzentrationen von $78,5 \pm 20,6$ mg/dl ($=4,4 \pm 1,14$ mmol/l) unmittelbar p. n. auf. Nach der ersten Nahrungsaufnahme (3 h p. n.) erfolgte ein Anstieg auf $86,9 \pm 12,4$ mg/dl ($=4,8 \pm 0,7$ mmol/l). 24 h p. n. war ein Wert von $102,9 \pm 8,7$ mg/dl ($=5,7 \pm 0,5$ mmol/l) erreicht. Bei adulten Rindern liegt der Referenzbereich bei 2,2 - 3,3 mmol/l. Somit sind die Werte der neugeborenen Kälber zur Geburt hin ähnlich denen der adulten und steigen dann nach der Geburt auf höhere Konzentrationen an.

Bei *neugeborenen Lämmern* konnte KAYA (2001) eine durchschnittliche Blutglukosekonzentration von $2,2 \pm 0,6$ mmol/l unmittelbar p. n. messen, die dann bis zum Ende des ersten Lebenstages Werte von $5,1 \pm 1,4$ mmol/l erreichte und bis 72 h p. n. auf $6,4 \pm 1,2$ mmol/l anstieg. Der Referenzbereich für adulte Schafe beträgt wie bei Rindern 2,2 – 3,3 mmol/l.

2.3.3.8 Laktat

Laktat entsteht im anaeroben Stoffwechsel und fällt somit unter anderem vermehrt bei Neonaten mit Hypoxie an. Bei Fohlen wird es als prognostischer Wert zur Einstufung von Lebensschwäche und Sepsis genutzt. Hierbei verschlechtert sich die Prognose mit steigendem Laktatgehalt im Blut. OEY et al., 2010 definieren eine Hyperlaktatämie bereits ab $>2,2$ mmol/l. Ab einem Wert von 10 mmol/l sinken die Überlebenschancen signifikant. Ein Laktatüberschuss führt zum Absinken der Pufferbasen und damit zu einer Azidose. Dem wird in der Regel durch Hyperventilation gegengesteuert. Bei normalen Geburten funktionieren diese Regelsysteme

gut, bei Dystokien kann es zur Entgleisung kommen, was sich in massiven Verschiebungen im Säure-Basen-Haushalt äußert (RICHTER, 2005).

BOSTEDT und BELLINGHAUSEN (1985) ermittelten kurz nach der Geburt bei *lebensfrischen Equidenfohlen* einen Laktatwert von $3,49 \pm 0,76$ mmol/l. Dieser zeigte mit Einsetzen der Atemtätigkeit über einen Messzeitraum von 96 Stunden ein kontinuierliches Absinken bis auf $1,10 \pm 0,20$ mmol/l. Damit war das Angleichen an die Laktatkonzentration adulter Pferde erreicht ($1,0 \pm 0,4$ mmol/l). Ähnliche Ergebnisse erhielten PIRRONE et al. (2012) – hier lag der Laktatgehalt im Blut lebensfrischer Fohlen unmittelbar p. n. im Median bei 3,60 mmol/l (2,30-4,99 mmol/l), 12 Stunden später war er bereits deutlich abgesunken. Bei VERONESI et al. (2014) lagen die Laktatgehalte von lebensfrischen Esselfohlen 10 Minuten nach der Geburt bei $5,49 \pm 1,36$ mmol/l, nach 12 Stunden bei $2,54 \pm 0,44$ mmol/l und fielen bis 24 Stunden auf $1,47 \pm 0,39$ mmol/l.

Bei *lebensfrischen Kälbern* konnten MÜLLING et al. (1979) einen mittleren Laktatwert von 48,46 mg/dl ($=2,68$ mmol/l) unmittelbar nach der Abkalbung ermitteln. In der Studie von PEIP (1989) lagen die Werte kurz p. n. etwas höher ($74,62 \pm 25,5$ mg/dl ($=4,14 \pm 1,41$ mmol/l)) und fielen bis 24 Stunden bis auf $22,46 \pm 4,37$ mg/dl ($=1,25 \pm 0,25$ mmol/l) ab. Asphyktische oder lebensschwach geborene Kälber haben, ebenso wie Fohlen, deutlich höhere Laktatwerte. Diese betragen laut BODENBERGER (1979) 64,3 mg/dl ($=7,14$ mmol/l).

ALEXANDER et al. (1972) fanden heraus, dass bei *neugeborenen Lämmern* der Laktatgehalt im Blut etwa bei 25 mg/dl ($=1,39$ mmol/l) liegt. Werden die Lämmer kälteren Außentemperaturen ausgesetzt, steigt der Laktatwert auf das Zwei- bis Dreifache an. In der Studie von KAYA (2001) wurden über einen Zeitraum von 72 Stunden die Laktatkonzentrationen im Blut von neugeborenen Lämmern bestimmt. Zur Geburt hin betrug der Laktatwert im Mittel $4,1 \pm 1,5$ mmol/l. Bis zur 72. Lebensstunde fielen die Werte kontinuierlich auf $2,1 \pm 1,3$ mmol/l ab und erreichten den Referenzbereich adulter Schafe (0,99 – 1,33 mmol/l).

2.3.3.9 Elektrolyte

Die Niere spielt eine zentrale Rolle in der Regulation der Elektrolythomöostase. Die Funktionsfähigkeit der neonatalen Niere erreicht in den ersten Lebenstagen noch nicht die der adulten Tiere. Für Natrium und Chlorid funktioniert die Regulation unmittelbar p. n. zwar schon sehr gut, jedoch ist die Ausscheidung von Kalium- und Kalziumionen noch erhöht. Dies muss insbesondere bei der Therapie von Elektrolyt- und Flüssigkeitsverlusten beachtet werden (SIGRIST und MOSING, 2011). Die Kalziumkonzentration von Fohlen verändert sich altersabhängig. Sie sinkt postnatal etwas und entspricht nach 48 Lebensstunden den Werten der Adulten. Insgesamt unterscheiden sich die Elektrolytkonzentrationen von Neonaten also nicht gravierend von denen der Adulten (Anlage 9).

2.3.4 Blutgase und SBH bei Alpakas, Besonderheiten beim Alpakaneonaten

Insgesamt gibt es nur wenig Literatur bezüglich der Blutgas- und Säure-Basen-Analytik beim Alpaka. Einige Angaben wurden zu Neuweltkameliden oder Kameliden allgemein publiziert. Durchaus bekannt ist, dass das Hämoglobin von Neuweltkameliden und damit auch von Alpakas, durch seine spezielle Aminosäurezusammensetzung eine extrem hohe Affinität zu Sauerstoff hat, womit sich die O₂-Bindungskurve nach links verschiebt (GARRY, 1989; SILLAU et al., 1976). Das wiederum bedeutet, dass für eine 50 %ige Sauerstoffsättigung (P₅₀) des Blutes ein wesentlich niedrigerer Sauerstoffpartialdruck benötigt wird als bei anderen Tierarten (Abbildung 2 und Abbildung 3). Der P₅₀ von Lamas und damit vergleichsweise von Alpakas liegt bei 21 mmHg. Im Vergleich dazu hat der Mensch einen P₅₀ von 27 mmHg (BANCHERO et al., 1971) und das Pferd 23,8 mmHg (GRINT et al., 2009). Damit sind Alpakas sehr gut höhenadaptiert und laufen nicht schnell Gefahr in den Zustand der Hypoxämie zu geraten. Es wird vermutet, dass diese hohe Sauerstoffaffinität der Alpakas keine evolutionäre Anpassung an das Leben in größeren Höhen darstellt, sondern dass diese Eigenschaft an sich ein solches Leben überhaupt ermöglicht (CHIODI, 1970/71).

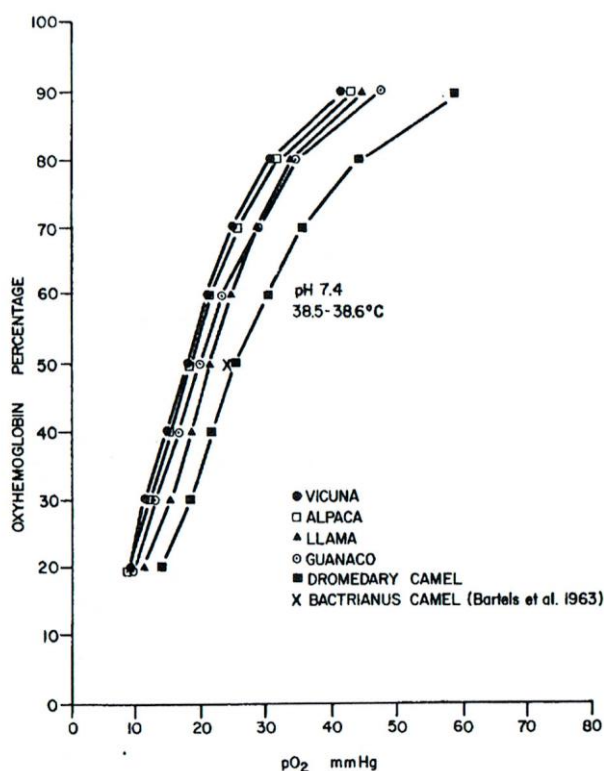


Abbildung 2: Oxyhämoglobinkurve des Blutes von Kamelidenarten aus höheren und tieferen Gefilden (CHIODI, 1970/71)

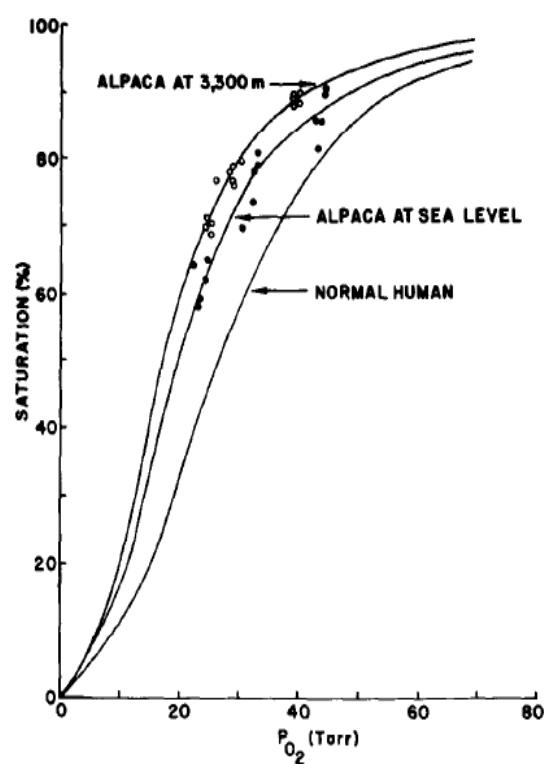


Abbildung 3: Oxyhämoglobinkurve von Alpakas in höheren und tiefer gelegenen Regionen im Vergleich zum Menschen (SILLAU et al., 1976)

Trotz der hohen Sauerstoffaffinität des Hämoglobins ist die Sauerstoffabgabe an die arbeitsaktiven Gewebe genauso, wenn nicht sogar effektiver, als bei anderen Spezies. Es wird vermutet, dass durch die erhöhte Anzahl, die spezielle Form, die geringe Größe der Alpaka-Erythrozyten und das dadurch bedingte große Verhältnis von Oberfläche zu Masse eine effizientere Nutzung und eine bessere Extraktion des Sauerstoffs im Gewebe erfolgen kann (GARRY, 1989). Zudem tragen ein hoher Muskel-Myoglobingehalt (5,1 mg/g Muskelgewebe) und eine hohe LDH-Aktivität zur Hypoxieresistenz bei dieser Tierart bei (BENDENICE, 2009). Bei anderen Tierarten erfolgt eine Anpassung an größere Höhen mit niedrigem Sauerstoffpartialdruck durch vermehrte Bindung von 2,3-Diphosphoglycerat an das Hämoglobin der Erythrozyten. Dadurch wird das Desoxyhämoglobin stabilisiert und die Sauerstoffbindungskurve nach rechts verschoben – der Sauerstoff kann besser an das verbrauchende Gewebe abgegeben werden. Dieser Mechanismus ist bei Alpakas nicht etabliert. Zudem besitzt das Hämoglobin bei ihnen eine sehr niedrige Affinität zu 2,3-Diphosphoglycerat (GARRY, 1989), obwohl der Gehalt im Blut vergleichbar dem anderer Säugetiere ist (ELLIS, 1982). CHIODI (1970/71) nahm zunächst an, dass das Blut der Artiodactyla gar kein 2,3-Diphosphoglycerat enthält. Der Grund für die niedrige Affinität zu 2,3-Diphosphoglycerat ist der hohe Gehalt an fetalem Hämoglobin im Alpakablut. Dieses Hämoglobin ist alkaliresistent und hat einen hohen Anteil am Gesamthämoglobin bei Kameliden (Alpakas: 46 %, Guanacos: 70 – 83 %, Trampeltier: 83 %) (CHIODI, 1970/71). Vergleichsweise dazu liegt der Anteil beim Menschen unter 1 % (ELLIS, 1982). Des Weiteren haben Kameliden einen etwas höheren pH-Wert als andere domestizierte Säugetiere, was ebenfalls zu einer Linksverschiebung der Sauerstoffbindungskurve führt (CHIODI, 1970/71; MEYFELDT, 1999). Venöses Alpakablut ist deutlich heller als das venöse Blut von Equiden, obwohl der Sauerstoffpartialdruck in beiden Spezies annähernd gleich ist. Die Farbe des Blutes hängt demnach nicht vom Sauerstoffpartialdruck, sondern von der Sauerstoffsättigung des Hämoglobins ab (GRINT et al., 2009). In den Tabelle 11, Tabelle 12 und Tabelle 13 sind Blutgas- und Säure-Basen-Referenzwerte für Neuweltkameliden von Arbeiten verschiedener Autoren zusammengefasst.

Tabelle 11: Venöse Blutgas- und Säure-Basen-Werte bei adulten Neuweltkameliden

	pH	pO ₂ mmHg	pCO ₂ mmHg	sO ₂ %	BE mmol/l	HCO ₃ ⁻ mmol/l
DAWSON et al., 2011 ¹	-	-	-	-	-	22 – 34
BENDENICE et al., 2009 ^{1,4}	7,46 – 7,48	100,7-108,4	26,4 – 28,9	-	-	19,6 – 21,3
GARRY, 1989 ²	7,35 – 7,5	28 – 34	39 – 45	56 – 60	0 – 4	23 – 32
FOWLER, 2010 ³	-	-	-	91,5±0,1 ⁴	-	-
GRINT et al., 2009 ³	-	33,4±8,6	-	-	-	-

*Gesamtkalzium, ¹ Alpakas, ² Lamas, ³ Neuweltkameliden (Lamas und Alpakas), ⁴ arteriell, m = männlich, w = weiblich, mittlere Bereiche bzw. Mittelwerte ± s (Standardabweichung)

Fortsetzung von Tabelle 11

	Glukose mmol/l	Laktat mmol/l	Natrium mmol/l	Kalium mmol/l	Kalzium* mmol/l	Chlorid mmol/l
BOGIN, 2000 ¹	7,1±0,9	-	152±2	5,6±0,8	2,25±0,25	105±2
GAULY, 1998 ¹	6,92 – 7,6	-	147 – 155	5,0 – 6,0	2,1 – 2,3	-
BURRI et al., 2005 ¹	m:6,1 – 7,1 w:5,4 – 7,3	-	m:148–155,6 w:148 – 155	m:4 – 5,3 w:4 – 5,2	m:2,1 – 2,5 w:2,1 – 2,5	m:108 – 136 w:111 – 146
DAWSON et al., 2011 ¹	5,66 – 8,27	-	146 – 155	4,0 – 5,7	2,0 – 2,5 1,03-1,31 ⁵	106 – 116
BENDENICE et al., 2009 ¹	-	0,54 – 0,62	-	-	-	-
GARRY, 1989 ²	4,99 – 8,66	-	147 - 158	4,1 – 6,6	1,88 – 2,75	105 – 122
FOWLER, 2010 ³	4,11 – 8,55	-	148 – 158	3,7 – 6,1	-	102 – 120

*Gesamtkalzium, ¹ Alpakas, ² Lamas, ³ Neuweltkameliden (Lamas und Alpakas), ⁴ arteriell, ⁵ionisiertes Kalzium, m = männlich, w = weiblich; mittlere Bereiche bzw. Mittelwerte ± s (Standardabweichung)

Tabelle 12: Arterielle Blutgas- und Säure-Basen-Werte gesunder Alpakacrias im Alter von 2 bis 7 Tagen; n=14

	pH	pO ₂ mmHg	pCO ₂ mmHg	sO ₂ %	BE mmol/l	HCO ₃ ⁻ mmol/l	Laktat mmol/l
BENDENICE et al., 2009							
Mittelwert	7,47	92	30,5	-	-	20,4	1,0
95 % CI	7,46 – 7,48	87,7 – 96,4	27,2 – 33,8	-	-	19,6 – 21,3	0,88 – 1,2

Mittelwerte und 95 %ige Konfidenzintervalle (CI)

Tabelle 13: Venöse Säure-Basen-Werte von jungen gesunden Neuweltkameliden (<1 Jahr)

	Glukose mmol/l	Laktat mmol/l	Natrium mmol/l	Kalium mmol/l	Kalzium* mmol/l	Chlorid mmol/l
BURRI et al., 2005 ¹	5,6 – 8,1	-	144 – 154	4 – 5,4	2,3 – 2,7	104 – 146
HUSAKOVA et al., 2014 ¹	-	-	138 – 159	4,4 – 6,18	2,1 -2,7	110 - 127
GARRY, 1989 ²	6,88 – 7,60	-	142 – 145	4 – 4,8	2,25 – 2,5	110- 116
FOWLER, 2010 ³	5,99 – 8,66	-	149 – 153	4,4 – 7	2,15 – 2,68	102 – 114

*Gesamtkalzium, ¹ Alpakas, ² Lamas, ³ Neuweltkameliden (Lamas und Alpakas); mittlere Bereiche

Messungen von Laktatkonzentrationen im Blut von Lamas und Alpakas liegen nur spärlich vor. Die einzigen Angaben bei klinisch gesunden Alpakas machen BENDENICE et al. (2009). Sie nennen für adulte Tiere einen Referenzbereich von 0,54 – 0,62 mmol/l und für Crias im Alter von zwei bis sieben Lebenstagen einen von 0,88 – 1,2 mmol/l. Es gibt eine interessante Studie von DOLENTE et al. aus dem Jahr 2007 über die Sepsis

bei neonatalen Kameliden. Hier wurden verschiedene Parameter, unter anderem auch die Laktatkonzentrationen septikämischer Crias gemessen. Auffällig war, dass die Laktatwerte, selbst bei den nicht-überlebenden Crias nicht drastisch erhöht waren, wie man es in Analogie zu den Studien an Fohlen und Kälbern erwartet hätte. Bei den überlebenden Crias wurden Laktatgehalte von 1,2 – 2,4 mmol/l gemessen, bei den verstorbenen Crias 1,4 – 2,9 mmol/l. Somit kann Laktat beim Alpaka voraussichtlich maximal als diagnostischer, nicht aber als prognostischer Parameter bei neugeborenen Crias herangezogen werden.

Tabelle 14: Elektrolyt- und Glukosewerte gesunder Alpaka-Crias unmittelbar p. n. bis 72 Stunden p. n.

BURTON et al., 2003	Glukose mmol/l	Natrium mmol/l	Kalium mmol/l	Kalzium* mmol/l	Chlorid mmol/l
unmittelbar post natum	10,1	152	4,7	0,95	121
24 h post natum	10,0	149	4,5	0,94	116
72 h post natum	10,1	149	4,8	0,82	114

*ionisiert

In der Studie von BURTON et al. (2003) wurden verschiedene Parameter bei Crias von der Geburt bis drei Monate p. n. gemessen. Es wurde dabei festgestellt, dass Crias mit einer verhältnismäßig hohen Glukosekonzentration (im Mittel 10,1 mmol/l) geboren werden, welche bis Tag sieben anhält und erst dann langsam abfällt (Tabelle 14), ohne jedoch die Normwerte von Wiederkäuern (2,2-3,3 mmol/l) zu erreichen (BURRI et al., 2005). In Bezug auf die erhöhten Glukosekonzentrationen spricht GARRY (1989) den Alpakas ein effizientes Enzymsystem für den Vorgang der Glukoneogenese zu. Der exakte Grund für dieses speziesspezifische System konnte bislang zwar noch nicht eruiert werden, man nimmt jedoch an, dass auf Grund dessen die Anfälligkeit für die bei sonstigen Wiederkäuern häufig anzutreffende Ketose sehr gering ist (GARRY, 1989). BENDENICE et al. (2009) fanden heraus, dass im arteriellen Blut der pH-Wert, die Bikarbonatkonzentration und der pCO₂ bei zwei bis sieben Tage alten Crias und adulten Alpakas gleiche Werte aufweisen. Lediglich beim pO₂ liegen im Mittel die Werte der adulten Tiere mit 104,6 mmHg über denen der Crias (92 mmHg).

In mehreren Studien wird erwähnt, dass die Kalziumkonzentration im Blut der Jungtiere und Crias höher ist als bei adulten Tieren. Dies lässt sich an Hand der angegebenen Referenzwerte jedoch nur schwer nachvollziehen. Des Weiteren wurde festgestellt, dass bei Alpakas keine Fälle mit postpartaler Hypokalzämie (Milchfieber) beschrieben sind (FOWLER, 2010).

2.4 Weitere hämatologische Besonderheiten bei Alpakas

Die **Erythrozyten** der Alpakas haben eine elliptische Form und sind im Vergleich zu anderen Tierarten deutlich kleiner (ca. $6,5 \times 3,3 \mu\text{m}$). Damit ist das mittlere korpuskuläre Volumen (MCV) niedrig. Die roten Blutzellen sind beim Alpaka sehr dünn und haben eine Lebensspanne von ca. 60 Tagen, wobei auch Angaben bis 225 Tagen existieren (ELLIS, 1982; DUNCANSON, 2012; CEBRA et al. 2014). Den Erythrozyten fehlt die säugetiertypische bikonkave Form, ihre Zellmembran besitzt eine andere Lipid- und Proteinzusammensetzung, wodurch sie weniger leicht verformbar sind (GARRY, 1989). Es wird angenommen, dass sie dadurch stabiler gegen osmotische Veränderungen sind, was bei längeren Dürreperioden und auch während der folgenden Rehydratation von Vorteil ist. Die Anzahl der Erythrozyten ist im Vergleich zu anderen Säugetieren deutlich erhöht (etwa 13×10^9 Zellen/l) (ELLIS, 1982). Trotzdem wird bei Alpakas generell ein niedrigerer Hämatokrit nachgewiesen als bei Großtieren – er ist mit dem von kleinen Wiederkäuern vergleichbar (ELLIS, 1982; GARRY, 1989; CEBRA et al. 2014). 75 % des Patientengutes in der Studie von CEBRA et al. (2014) wiesen Hämatokritwerte zwischen 20 und 30 % auf. Da die vermeintlich anämischen Tiere klinisch unauffällig waren, wird vermutet, dass Messgeräte Probleme mit der geringen Größe und der speziellen Form der Alpaka-Erythrozyten haben (GARRY, 1989; CEBRA et al., 2014). Demnach definieren CEBRA et al. (2014) klinisch relevante Anämien erst ab einem Hämatokrit unter 20 %, einem Hämoglobinwert unter 10 g/dl und einer Erythrozytenzahl unter 10×10^9 Zellen/l. Auch GARRY (1989) konnte bei Neuweltkameliden Hämatokritwerte zwischen 18 und 24 % messen, ohne dass diese klinische Anzeichen einer Anämie aufwiesen. ELLIS (1982) gibt einen Referenzbereich für Alpakas von 22 – 37 % an. Ein weiteres Problem der Definition einer Anämie bei Neuweltkameliden ist, dass es bislang keine definierten Kriterien für regenerative bzw. nicht-regenerative Anämien gibt. Retikulozyten kommen bei gesunden Alpakas in einer Höhe von 1,4 % vor. Sie sind etwas größer und plumper als die Erythrozyten und reagieren polychromatisch in der Romanowsky-Färbung (VAP und BOHN, 2015). Ein scheinbar sicherer Hinweis auf Anämie ist das Auftreten einer ungleichmäßigen Verteilung von Hämoglobin in den Erythrozyten. Diese sind dann oft spindel- oder tropfenförmig (TORNQUIST, 2009). Die mittlere korpuskuläre Hämoglobinkonzentration (MCHC) liegt bei Alpakas deutlich höher (ca. 40g/dl bzw. 25 mmol/l) als bei anderen Säugern (Pferd: 19 – 22 mmol/l; Rind: 19 – 21 mmol/l; Schaf: 18 – 21 mmol/l; Ziege: 17-19 mmol/l ca. 33 g/dl bzw. 20,1 mmol/l) (KRAFT und DÜRR, 2005). Dies ist von Vorteil für einen gesteigerten Sauerstofftransport (ELLIS, 1982; DUNCANSON, 2012). MCV und MCH sind dahingegen niedriger als bei anderen Säugetieren, da die Erythrozyten kleiner sind (FOWLER, 2010). Die Blutsenkungsrate bei Neuweltkameliden ist vergleichbar mit der von Rindern sehr langsam. Dies muss bei der Herstellung von Plasmakonserven beachtet werden (Zentrifugation notwendig) (GARRY, 1989). ZIEGLER und GAHR ermittelten 2015 im Rahmen einer studentischen Projektarbeit Richtwerte zur Blutsenkungsreaktion bei gesunden Alpakas. Es fehlen noch Studien zu erkrankten Tieren, um die Aussagekraft dieses Testes für die Diagnostik entzündlicher Prozesse zu eruieren.

Eine weitere Besonderheit der Erythrozyten von Neuweltkameliden ist das Auftreten von Hämoglobinkristallen und sogenannten „Cabot rings“. Hämoglobinkristalle sind dunkel-eosinophile, flache, diamantenförmige Strukturen, welche in Blutaussstrichen gesunder Neuweltkameliden vorkommen. „Cabot rings“ sind acht- oder ringförmige Strukturen innerhalb der Erythrozyten. Ihre Funktion ist unbekannt. Sie wurden in anderen Spezies als eventuell denaturierte Membranproteine oder als eine Kombination aus Histonen und nicht-hämoglobingebundenem Eisen beschrieben (TORNQUIST, 2009). Des Weiteren kommen einzelne kernhaltige Erythrozyten im Blut gesunder Alpakas vor (VAP und BOHN, 2015).

Neuweltkameliden haben eine signifikant höhere **Leukozytenzahl** als andere domestizierte Säugetiere (TORNQUIST, 2009; FOWLER, 2010). Die *Neutrophilen Granulozyten* beinhalten in ihrem Zytoplasma reichlich kleine, stabförmige, blassrosa Granula (HAJDUK, 1992). Färben sich die Granula in der Hämatoxylin-Eosin-Färbung violett, liegt der Verdacht einer Intoxikation vor. Diese Granulozyten werden dann als toxische Granulozyten bezeichnet (DUNCANSON, 2012). ELLIS (1982) fand in seinen Untersuchungen heraus, dass Alpakas einen hohen Anteil *Eosinophiler Granulozyten* besitzen, was von anderen Autoren (TORNQUIST, 2009; FOWLER, 2010) bestätigt wurde. Eosinophilie tritt bei Säugetieren oft in Verbindung mit parasitärem Befall oder allergischen Reaktionen auf. Es konnte allerdings nicht in allen Fällen eine Parallele zu einem parasitären Befall hergestellt werden, sodass davon auszugehen ist, dass Alpakas insgesamt eine physiologisch hohe Anzahl Eosinophiler Granulozyten besitzen. Die Ursache hierfür konnte bisher nicht näher geklärt werden. Die Aufgabe der Eosinophilen ist die Detoxifizierung von Histaminen (FOWLER, 2010). Ihr bläuliches Zytoplasma enthält helle rote Granula (HAJDUK, 1992). *Basophile Granulozyten* werden ebenfalls im Knochenmark produziert und enthalten viel Histamin. Sie sind im Blut von Alpakas nur in sehr geringer Zahl vertreten. Die *Monozyten* der Neuweltkameliden leben nur einige Tage und sind unter anderem für die Phagozytose von Infektionserregern und toten Zellen zuständig. *Lymphozyten* stammen aus dem Knochenmark und haben ihre Funktion in der zellulären und humoralen Abwehr von Infektionserregern (FOWLER, 2010; DUNCANSON, 2012). Laut GARRY (1989) werden die weißen Blutzellen von Lymphozyten dominiert, somit kann man von einem lymphozytären Blutbild – ähnlich dem des Rindes – sprechen. Hier gibt es eine Differenz zu FOWLER (2010), welcher angibt, dass Neutrophile Granulozyten dominieren und das Blutbild damit dem des Pferdes ähnelt. TORNQUIST (2009) stellte diese Diskrepanz in der Literatur ebenfalls fest. Die Autorin nennt als Ursache das unterschiedliche Alter der Tiere in den verschiedenen Studien. Somit haben Jungtiere offensichtlich eher ein lymphozytäres, adulte Alpakas eher ein granulozytär geprägtes Blutbild.

Als Reaktion auf akute entzündliche Prozesse im Körper steigt im Blut die Ausschüttung unreifer (stabkerniger) Neutrophiler Granulozyten. Eine Leukopenie liegt vor bei einem Abfall der Leukozyten unter 4000 Zellen/ μ l. Dies kann beim Alpaka im Rahmen von Septikämien, Peritonitiden und infektiösen Enteritiden auftreten. Gerätetechnisch gibt es bei der Messung der Leukozyten keine nennenswerten Probleme (GARRY,

1989). Neugeborene haben bei vielen Spezies einen höheren Gehalt an Leukozyten als adulte Tiere (KRAFT und DÜRR, 2005). DUNCANSON (2012) bestätigt diesen Sachverhalt für Neuweltkameliden.

GARRY (1989) beschreibt die **Thrombozyten** der Neuweltkameliden als dünn, flach, ellipsoid und sehr klein (ca. 2 µm). In vielen Fällen lagern sie sich als Klumpen zusammen (HAJDUK, 1992). Sie enthalten azurophile Granula, und ihre Anzahl variiert relativ stark. Es gibt kaum Unterschiede zwischen Lamas und Alpakas (TORNQUIST, 2009). Einige Messgeräte haben Probleme, die kleinen Plättchen zu zählen und ignorieren sie zum Teil als Zelldebris, worin eine zu geringe Plättchenanzahl resultiert. Ist dies der Fall, muss ihre Anzahl im Blutaussstrich geschätzt werden (VAP und BOHN, 2015). Thrombozyten spielen eine große Rolle bei der Blutgerinnung, wobei die Gerinnungszeit vergleichbar mit der von Pferden und Rindern scheint (GARRY, 1998). Die Tabellen 15 und 16 zeigen hämatologische Referenzwerte von adulten Alpakas und Jungtieren.

Tabelle 15: Hämatologische Referenzwerte gesunder adulter Alpakas und anderer Neuweltkameliden; Angaben verschiedener Autoren

<i>Parameter</i>	<i>BURRI et al., 2005^a</i>	<i>BOGIN, 2000^a</i>	<i>ELLIS, 1982^a</i>	<i>DAWSON et al., 2011^a</i>	<i>HAJDUK, 1992^a</i>
Hkt l/l	m:0,29-0,37 w:0,26-0,37	-	0,36±0,15	0,22-0,45	0,30 – 0,42
Hb mmol/l	m:7,9-10,3 w:6,8-10,0	7,2-9,0 ^e	-	6,3-12,0 ^e	8,9 – 11,7 ^e
RBC 10 ¹² /l	m:12,8-15,6 w:10,5-15,0	8,0-12,5	-	9,4-18,1	11,2 – 14,4
MCH fmol	m:0,62-0,67 w:0,61-0,68	-	-	0,56-0,75 ^d	-
MCV fl	m:22,0-25,0 w:22,8-26,3	-	-	21-28	26 – 31
MCHC mmol/l	m:25,7-28,5 w:25,5-28,2	-	-	26,1-30,4 ^e	-
WBC 10 ⁹ /l	m:9,8-15,8 w:8,0-16,0	8,9-22,0	11,0±1,0	7,1-18,6	6 – 20,9
stabkernige Neutrophile	0 – 1 %	22-48 %	36,5±11,3 %	0	0 – 0,2 x10 ³ /µl
segmentk. Neutrophile	m:44-70,5 % w:39,3-69,8 %			3,5-12,1 x10 ³ /µl	2,0 – 13,3 x10 ³ /µl
Eosinophile	m:8-27 % w:7-26,5 %	3,5-6 %	11,9±7,4 %	0,4-4,0 x10 ³ /µl	m:0-1,9x10 ³ /µl w:0-3x10 ³ /µl
Basophile	m:0-2 % w:0-1,5 %	0,5-3 %	1,0±1,2 %	0-0,1 x10 ³ /µl	-
Monozyten	m:2-5,5 % w:1,5-7,7 %	0,5-2 %	1,2±1,5 %	0-0,9 x10 ³ /µl	-
Lymphozyten	m:15,2-31 % w:11-39,3 %	15-59 %	49,9±11,9 %	1,5-4,7 x10 ³ /µl	2,1 – 6,8 x10 ³ /µl
Thrombozyten	-	-	-	220-947 x10 ³ /µl	-

Fortsetzung von Tabelle 15

<i>Parameter</i>	<i>FOWLER, 2010^c</i>	<i>GARRY, 1989^b</i>	<i>DUNCANSON, 2012^c</i>	<i>GARRY et al., 1994^b</i>
Hkt l/l	0,27-0,45	0,28–0,39	0,25-0,46	0,29 – 0,39
Hb mmol/l	7,4-12,0 ^e	7,8–11,1 ^e	9,6 ^e	7,9 – 10,9 ^e
RBC 10 ¹² /l	10,5-17,2	11,3-17,9	13,8	11,3 – 17,5
MCH fmol	0,63-0,79 ^d	-	0,70 ^d	-
MCV fl	22,2-29,9	20,1–27,5	26	21 – 28
MCHC mmol/l	24,4-29,1 ^e	26,9-28,9 ^e	26,7 ^e	26,8 – 28,9 ^e
WBC 10 ⁹ /l	8-21,4	7,2-21,4	16,2	7,5 – 21,5
stabkernige Neutrophile	41,7-72,9 %	0-360/ μ l	-	0 – 350/ μ l
segmentk. Neutrophile	-	4,6-16,3x10 ³ / μ l	-	4,6 – 16x10 ³ / μ l
Eosinophile	2,2-21,4 %	0–3,2x10 ³ / μ l	-	0 – 3,3x10 ³ / μ l
Basophile	0-14 %	0–0,4x10 ³ / μ l	-	0 – 0,4x10 ³ / μ l
Monozyten	0-4,6 %	0–1x10 ³ / μ l	-	0,05-0,8x10 ³ / μ l
Lymphozyten	9,2-25,2 %	1-7,8 x10 ³ / μ l	-	1 – 7,5x10 ³ / μ l
Thrombozyten	200-600x10 ³ / μ l	200 – 600x10 ³ / μ l	-	-

^aAlpakas, ^bLamas, ^cNeuweltkameliden (Lamas und Alpakas), ^dumgerechnet von konventionellen (pg) in SI-Einheiten (fmol) mit Faktor 0,06207 (KRAFT und DÜRR, 2005), ^eumgerechnet von konventionellen (g/dl) in SI-Einheiten (mmol/l) mit Faktor 0,6207 (KRAFT und DÜRR, 2005); mittlere Bereiche bzw. Mittelwerte \pm s (Standardabweichung)

Tabelle 16: Hämatologische Referenzwerte junger gesunder Neuweltkameliden (<1 Jahr); Angaben verschiedener Autoren

<i>Parameter</i>	<i>BURRI et al., 2005^a</i>	<i>GARRY, 1989^b</i>	<i>FOWLER, 2010^c</i>
Hkt l/l	0,29 – 0,37	26 – 34	0,24-0,28
Hb mmol/l	8,3 – 10,3 ^e	5,5 – 8,7 ^e	6,3-11,2 ^e
RBC 10 ¹² /l	12,9 – 15,4	-	92-17,2
MCH fmol	0,60 – 0,68	-	0,56-0,74 ^d
MCV fl	21,5 – 25,4	-	21,5-29
MCHC mmol/l	26,0 – 28,8	-	24,5-27,9 ^e
WBC 10 ⁹ /l	7,3 – 16,0	12 – 15,2	7,1-22,9
stabkernige Neutrophile	0 – 1,8 %	-	34,9-63 %
segmentkernige Neutrophile	30,8 – 63 %	6,5-8,5x10 ³ µl	
Eosinophile	1,2 – 18,3 %	0,5-1,8x10 ³ µl	0-9,5 %
Basophile	0 – 1 %	0-0,3x10 ³ µl	0-1 %
Monozyten	3,5 – 7,5 %	0,3-0,8x10 ³ µl	0-5,2 %
Lymphozyten	15,7 – 54 %	3,2-5,0x10 ³ µl	18,3-41,9 %
Thrombozyten	-	-	268-912x10 ³ /µl

^aAlpakas, ^bLamas, ^cNeuweltkameliden (Lamas und Alpakas), ^dumgerechnet von konventionellen (pg) in SI-Einheiten (fmol) mit Faktor 0,06207 (KRAFT und DÜRR, 2005), ^eumgerechnet von konventionellen (g/dl) in SI-Einheiten (mmol/l) mit Faktor 0,6207 (KRAFT und DÜRR, 2005); Angabe der mittleren Bereiche

VAP und BOHN (2015) geben in ihrer Publikation wichtige Hinweise zur Interpretation hämatologischer Untersuchungsergebnisse bei Kameliden. Wird der Hämatokrit mit einem Hämozytometer bestimmt, so sollte eine Doppelbestimmung durchgeführt werden, deren Ergebnisse nicht mehr als 2-3 % voneinander abweichen sollten. Des Weiteren sollte das MCHC nicht über 30,4 mmol/l (=49 g/dl) liegen. Wenn der Verdacht naheliegt, dass der Hämatokrit durch das Gerät nicht richtig gemessen wurde, stellt der Hämoglobingehalt den einzig verlässlichen Erythrozyten-Parameter dar. Der Hämatokrit kann mit Hilfe einer Hämatokritzentrifuge bestimmt werden.

2.5 Besonderheiten in der Blutchemie bei Alpakas

Wie Fohlen und Kälber sind auch Alpakacrias kurz nach der Geburt auf die Zufuhr von Kolostrum angewiesen, um eine ausreichende Menge an Antikörpern in das Blut aufzunehmen und damit einen effektiven Schutz gegen Infektionserreger zu erhalten. Nach der Aufnahme der Antikörper steigt der Totalprotein- und Globulingehalt im Blut an, Albumin fällt verhältnismäßig ab. Im Unterschied zu anderen Säugetierspezies kommt es im Alter von zwei bis drei Wochen zu einem Abfall der Globuline, gefolgt von einem allmählichen Anstieg auf das Niveau adulter Tiere. Dies könnte ein Grund für die hohe Inzidenz neonataler Enteritiden bei dieser Spezies sein (ELLIS, 1982). DREW und FOWLER führten 1995 eine Studie an neugeborenen Lamas durch, um den Gehalt an Totalprotein, Globulinen und Albumin mit Hilfe der Radial-Immuno-Diffusion (RID) zu bestimmen. Dabei nahmen sie venöse Blutproben kurz nach der Geburt (aber vor der ersten Kolostrumaufnahme) und im Alter von 24, 48, 72, 96 und 120 Lebensstunden. In den Ergebnissen fiel auf, dass die Crias mit einem Failure of Passiv Transfer (FPT) 24 und 48 Stunden p. n. deutlich niedrigere Proteingehalte aufwiesen als gleichaltrige mit guter Antikörperversorgung. Vor der ersten Kolostrumaufnahme konnten Totalproteinwerte (TP) von 47 ± 7 g/l und IgG-Werte von $129 \pm 18,1$ mg/dl ermittelt werden. 24 h p. n. lag das TP bei Crias mit guter Kolostrumaufnahme bei 59 ± 8 g/l und IgG bei $1540 \pm 477,5$ mg/dl – solche mit FPT hatten ein TP von 46 ± 5 g/l und IgG-Werte von $337 \pm 271,7$ mg/dl. Bis zur 48. Lebensstunde stieg die IgG-Konzentration an und blieb bis 120 Lebensstunden annähernd konstant. Das Totalprotein stieg kontinuierlich bis hin zu 63 ± 15 g/l. Die FPT-Crias erreichten nach 12 Stunden lediglich einen TP-Wert von 56 g/l und eine IgG-Konzentration von 580 mg/dl.

Zwar können die blutchemischen Werte von Lamas und Alpakas nicht ohne Weiteres aufeinander übertragen werden, jedoch nehmen TP, Albumin und die Globuline bei den Crias p. n. in beiden Spezies prinzipiell einen ähnlichen Verlauf. Bei adulten Alpakas konnten allerdings generell höhere α -, β -, und γ -Globulingehalte im Blut nachgewiesen werden als bei Lamas (DAWSON et al., 2011). WERNERY stellte 2001 einen Zusammenhang zwischen Totalprotein und dem Immunglobulinstatus neugeborener Alpakacrias her: Demzufolge ist eine adäquate Immunglobulinversorgung ab einem TP von >55 g/l gegeben. Dies entspricht einer IgG-Konzentration von >1200 mg/dl. TP-Werte von 50 – 55 g/l entsprechen einem IgG-Gehalt von 300-1200 mg/dl und spiegeln eine moderate Versorgung wider. Bei TP-Werten von unter 50 g/l (entspricht <300 mg/dl) muss von einer unzureichenden IgG-Versorgung ausgegangen werden.

In einigen weiteren blutchemischen Parametern gibt es laut TORNQUIST (2009) erhebliche Unterschiede zwischen Lamas und Alpakas (z. B. AST, CK, Glukose, BUN etc.). BURRI et al. (2005) fanden deutliche Unterschiede zwischen beiden Spezies. Gleichsinnige Aussagen publizierten GAULY et al. 1998. Dies muss hinsichtlich der Interpretation der Blutwerte berücksichtigt werden. Natürlich gibt es innerhalb einer Spezies Unterschiede zwischen Jungtieren und Adulten. So haben junge Alpakas deutlich höhere Phosphor- und Schilddrüsenhormonwerte. Generell können für die Beurteilung der Leberfunktion die Aktivitäten der

Aspartat-Amino-Transferase (AST), der Gamma-Glutamyl-Transferase (GGT) und der Sorbitol-Dehydrogenase (SD) sowie die Konzentration der Gallensäuren herangezogen werden. Die SD ist bei Neuweltkameliden leberspezifisch. Auch die AST-Aktivität steigt bei Leberzelluntergang, allerdings wird sie auch im Rahmen von Muskelzellschädigungen erhöht, sodass sie immer in Kombination mit der Aktivität der Kreatinkinase (CK), welche ein muskelspezifisches Enzym darstellt, beurteilt werden sollte (TORNQUIST, 2009). Die CK wurde in der Studie von HUSAKOVA et al. (2014) mit bis zu 540 U/L höher gemessen als bei anderen Autoren. Die GGT reagiert langsamer und wird durch Cholestase induziert (TORNQUIST, 2009). Ein weiteres leberspezifisches Enzym ist die Glutamatdehydrogenase (GLDH). Ihre Aktivität steigt bei Alpakas, ebenso wie bei Rindern und Pferden, sobald Leberzellen geschädigt werden (DAWSON et al., 2011). Die Funktion der Hepatozyten kann sehr gut durch die Messung der Gallensäuren eingeschätzt werden.

Für die Beurteilung der Nierenfunktion sind Blut-Harnstoff-Stickstoff (BUN) und Kreatinin geeignet (TORNQUIST, 2009). GARRY (1989) beschrieb, dass BUN kein verlässlicher Indikator für die Nierenfunktion sei, da bei Neuweltkameliden nur 28 % und nicht, wie bei anderen Haussäugetieren, über 50 % des Harnstoffs renal ausgeschieden werden. Die Kreatininwerte von neugeborenen Neuweltkameliden sind zumeist vorübergehend erhöht. Laut BURTON et al. (2003) liegen die Werte im Mittel bei 298 µmol/l. Nach 24 bis 48 Stunden fallen sie bei gutem Gesundheitszustand auf das Niveau adulter Tiere (116,7- 123,8 µmol/l) (BURTON et al., 2003; GARRY, 1989; BEDENICE, 2009). HUSAKOVA et al. (2014) publizierten Kreatininwerte bei Jungtieren bis 162 µmol/l. BUN ist post natum im Mittel etwas erhöht (6,9 mmol/l), passt sich aber bereits nach acht Tagen den Werten der Adulten (4,4 mmol/l) an (BURTON et al., 2003). Die Ursache für den hohen Kreatiningehalt bei den Crias sehen BURTON et al. (2003) in der Proteinmobilisierung und der noch eingeschränkten Nierenfunktion. Im Folgenden sind Blutserum-Parameter von Alpakajungtieren (Tabelle 17) bzw. -crias (Tabelle 18) und von Adulten (Tabelle 19) aufgeführt.

Tabelle 17: Blutserum-Parameter gesunder Alpaka-Jungtiere (<6 Monate) verschiedener Autoren

<i>Parameter</i>	<i>Einheit</i>	<i>BURRI et al., 2005</i>	<i>FOWLER, 2010 (mw)</i>	<i>HUSAKOVA et al., 2014</i>
Globuline, gesamt	mg/dl	2860-3050 ^a	1270	1400-2700
Totalprotein	g/l	54,6-62,0	59,5	47-65
Albumin, gesamt	g/l	31,3-37,9	31,3	26-42,4
BUN	mmol/l	5,0-8,9	-	3,2-9,1
Kreatinin	µmol/l	91-135	-	91-162
CK	U/L	73-213	-	78-540 ^b

^aerrechnet aus (TP-Alb)x100; ^bumgerechnet nach: 1 µkat/L = 60 U/L; Mittelwerte (mw) und mittlere Bereiche

Tabelle 18: Blutserum-Parameter gesunder Alpaka- und Lamacrias innerhalb der ersten drei Lebenstage; Angaben verschiedener Autoren

	<i>Einheit</i>	<i>BURTON et al., 2003^a</i>	<i>WEAVER et al., 2000^a</i>	<i>FOWLER, 2010^a</i>	<i>DREW und FOWLER, 1995^b</i>
γGlobuline		mw	mw	mw	mw±s
kurz p.n.			<144	-	125±0
24 h p.n.	mg/dl	-	2024	1370	1540±477,5
48 h p.n.			1806	-	1420,8±511,3
72 h p.n.			1669	-	1172,9±565,2
Totalprotein					
kurz p.n.				-	48±8
24 h p.n.	g/l	-	-	63,6	59±8
48 h p.n.				-	61±6
72 h p.n.				-	58±15
Albumin					
kurz p.n.				-	
24 h p.n.	g/l	-	-	23,2	-
48 h p.n.				-	
72 h p.n.				-	
BUN					
kurz p.n.		6,9			
24 h p.n.	mmol/l	5,9	-	-	-
48 h p.n.		-			
72 h p.n.		6,9			
Kreatinin					
kurz p.n.		298,8			
24 h p.n.	μmol/l	193,6	-	-	-
48 h p.n.		-			
72 h p.n.		179,5			
CK	U/L	es gibt keine Studien über CK-Werte innerhalb der ersten 72 Lebensstunden			

^aAlpakas, ^bLamas; Mittelwerte (mw) und Mittelwerte ± s (Standardabweichung)

Tabelle 19: Blutserum-Parameter gesunder adulter Alpakas; Angaben verschiedener Autoren

	Einheit	BURTON et al., 2000 (MW)	BURRI et al., 2005	GAULY et al., 1998	ELLIS, 1982	BOGIN, 2000	DAWSON et al., 2011 ¹	HUSAKOVA et al., 2014 ¹
Globuline	mg/dl	-	m:2860-3050 ^a w:2780-3300 ^a	2400-3000 ^a	total:2680±650 α:330±100 β:1120±250 γ:1230±300	2200±400 ^a	total:2100-3100 α:500-1100 β:900-1600 γ:500-1500	16,9-37,5
Totalprotein	g/l	-	m:59,9-69,1 w:56,2-70,4	58-74	61,5±12	65±5	57-72	52,5-75,7
Albumin	mmol/l	-	m:31,3-38,6 w:28,4-37,4	34-44	34,9±2,5	42±4	29-43	31,1-44,2
BUN	mmol/l	5,8	m:5,2-9,7 w:4,5-9,1	3,8-8,4	-	5,3±1,1 ^b	3,5-10,7	2,4-11,3
Creatinin	μmol/l	120,2	m:97-167 w:104-168	112-220	-	150,3±35,4 ^b	88,4-212,2 ^b	60,6-191,6
CK	U/l	-	m:43-276 w:38-232	0-593	-	41±30	29-120	36-882 ^c

^aerrechnet aus (TP-Alb)x100, ^bumgerechnet in SI-Einheiten (μmol/l) mit Faktor 88,402 (KRAFT und DÜRR, 2005), ^cumgerechnet nach: 1 μkat/L = 60 U/L, m = männlich, w = weiblich, mittlere Bereiche bzw. Mittelwerte (MW) ± s (Standardabweichung)

3 Tiere, Material und Methoden

3.1 Tiere

Es wurden Werte von 22 Alpaka-Fohlen gemessen, zwei wurden auf Grund von Krankheit im Verlauf der Studie ausgeschlossen. Demnach wurden die Daten von 20 Crias (15 weibliche und 5 männliche Tiere) in die Studie integriert. Sie stammten aus dem Patientengut der Ambulatorischen und Geburtshilflichen Tierklinik. Die Fohlen waren zum einen aus Stuten geboren worden, die zur Geburtsüberwachung in die Klinik eingestallt worden waren, zum anderen handelte es sich um neugeborene Fohlen, die innerhalb der ersten Lebensstunden wegen vermeintlich verzögerter Tränkeaufnahme vorgestellt worden sind. Letztere wurden nur integriert, wenn sie während der klinischen Erstuntersuchung keine Anzeichen einer Krankheit aufwiesen. Die Tiere kamen aus verschiedenen Beständen innerhalb Deutschlands, hauptsächlich aus dem sächsischen Raum. Die klinische Untersuchung resultierte bei allen Crias in unauffälligen Befundungen. Keines wies Anzeichen der Unreife oder der Lebensschwäche auf.

3.2 Messgeräte

3.2.1 Blutgasanalysegeräte

3.2.1.1 Mobiles Blutgasanalysegerät epoc®

Das epoc® (Hersteller: Firma Alere, Köln) ist ein mobil einsetzbares Blutanalysegerät. Es ermöglicht die direkte Messung der Blutgase und einiger weiterer Parameter wie der Elektrolyte und des Glukosegehaltes im Blut des Patienten innerhalb von 30 Sekunden. Für eine Messung wird jeweils eine neue Testkarte (epoc-BGE (Blutgase und Elektrolyte) oder epoc-BGEM (Blutgase, Elektrolyte und Metabolite)) in das Gerät eingeführt, welche sämtliche Elektroden und benötigten Lösungen bereits enthält. Nach Kalibrierung des Gerätes kann die Blutprobe eingeführt werden. Hierfür ist ein begrenztes Zeitfenster vorgegeben. Es werden 95 µl Vollblut benötigt. Die Werte werden gemessen, beziehungsweise werden aus den Messwerten weitere Parameter berechnet und entsprechend der inneren Körpertemperatur des Patienten korrigiert. Für die Probenentnahme kann entweder eine einfache Einmalspritze oder eine spezielle Blutgasspritze verwendet werden. Bei der Verwendung von Einmalspritzen ist darauf zu achten, dass das Blut nicht verklumpt ist.

Anlage 10 gibt eine Übersicht über die gemessenen und berechneten Parameter, die mit dem epoc® ermittelt wurden.

3.2.1.2 Stationäres Blutgasanalysegerät ABL90 Flex®

Als stationäres Kontrollgerät diente der ABL90 Flex®, Firma Radiometer GmbH (Kopenhagen, DK). Es handelt sich hierbei um einen Blutgasvollautomaten, welcher ebenso wie das mobile Blutgasanalysegerät Blutgasparameter sowie einige Elektrolyte und Stoffwechselfparameter misst. Es werden 65 µl Blut für eine Analyse benötigt. Für die Blutentnahme muss eine spezielle Blutgasspritze verwendet werden. Das Blut wird vom Automaten nochmals durchmischt, um die Gase gleichmäßig in der Spritze zu verteilen. Nach Eingabe der inneren Körpertemperatur des Patienten werden auch hier sämtliche Mess- und Rechenwerte einer entsprechenden Korrektur unterzogen. In Anlage 11 sind die für diese Arbeit relevanten, gemessenen und berechneten Parameter mit ihrer entsprechenden Einheit aufgeführt.

3.2.2 Gerät für die Hämatologie

Für die Hämatologie wurde der Blutvollautomat pocH-100 iV der Firma Sysmex Deutschland GmbH (Norderstedt) verwendet (Tabelle 20).

Tabelle 20: Hämatologie: pocH-100 iV Parameter und Messbereiche

Parameter	Maßeinheit	Messbereich	Parameter	Maßeinheit	Messbereich
Leukozytenzahl	10 ⁹ /l	0,3 – 999,9	Mean Corpuscular Volume	fL	wird berechnet
Erythrozytenzahl	10 ¹² /l	0,02 – 99,99	Mean Corpuscular Hemoglobin	fmol	wird berechnet
Hämatokrit	%	wird berechnet	Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration	mmol/l	wird berechnet
Hämoglobingehalt	mmol/l	0,1 – 999,9	Thrombozytenzahl	10 ⁹ /l	10 – 9999

3.2.3 Gerät für die Blutchemische Analyse

Zur Ermittlung blutchemischer Parameter fand das Gerät FUJI DRI-CHEM 3500 (Sysmex Deutschland GmbH, Norderstedt) Anwendung. Tabelle 21 gibt eine Übersicht zu den Parametern und den Messbereichen des Gerätes.

Tabelle 21: Messbereich der mit dem FUJI DRI-CHEM 3500 bestimmten Parameter

Parameter	Maßeinheit	Messbereich
Albumin	g/l	10 – 60
Totalprotein	g/l	20 – 110
Kreatinkinase	U/l	10 – 2000
Blut-Harnstoffstickstoff	mmol/l	1.79 - 49.98
Kreatinin	µmol/l	18 – 1414

3.3 Versuchsdesign

Die Tiere wurden vor jeder geplanten Blutentnahme zunächst einer klinischen Untersuchung unterzogen, um ihren Gesundheitszustand zu ermitteln. Jedes Cria wurde segmental untersucht, außerdem wurde für die Beurteilung der Vitalität das Gießener Vorsorgeschema II für Equidenfohlen (BOSTEDT et al. 1997) angewandt (Anlage 12 und Anlage 13). Anschließend wurden zu drei Zeitpunkten insgesamt jeweils 7 ml Blut aus der ungestauten Vena jugularis externa im unteren Halsdrittel mit Hilfe einer sterilen Einmalkanüle 21-G entnommen. Hierfür wurden die Crias von einem bis zwei Helfern in Seitenlage fixiert, der Hals wurde leicht nach kranial gestreckt. Zum Auffinden der Vene wurde sich am Querfortsatz des 6. Halswirbels orientiert und ventromedial von diesem im 45°-Winkel eingestochen. Vorher wurde die Punktionsstelle gründlich mit Alkohol entfettet und desinfiziert. Der erste Entnahmezeitpunkt lag zwischen drei und acht Stunden post natum. Diese Blutentnahme erfolgte bewusst nach der ersten spontanen Kolostrumaufnahme durch das Cria, um die Bindung zwischen Muttertier und Cria nicht zu stören.

Die zweite Blutprobe wurde im Alter von 24 Stunden entnommen, eine dritte mit 72 Stunden. Unmittelbar im Anschluss wurden die Blutproben analysiert.

3.4 Messtechnik und Methoden

3.4.1 Ermittlung der Blutwerte

Zu jedem Messzeitpunkt wurden ein 2 ml EDTA-Blutröhrchen und ein 1 ml Serumkapillarröhrchen der Firma Sarstedt (Nümbrecht) sowie zwei Blutgasspritzen mit elektrolytkompensiertem Trockenheparin (safe PICO Aspirator; Fa. Radiometer Medical ApS; Kopenhagen) mit dem Blut des Patienten befüllt. Anschließend wurden in dem Blutvollautomaten pocH-100 iV die hämatologischen Parameter und im FUJI DRI-CHEM 3500 die blutchemischen Parameter ermittelt (siehe Tabelle 20 und Tabelle 21). Des Weiteren wurde der Anteil der Globuline aus der Differenz von Totalprotein und Albumin berechnet.

Je eine Blutgasspritze wurde innerhalb von 15 Minuten nach der Gewinnung zur Analyse mit dem mobilen und dem stationären Blutgasmessgerät gebracht. Die Messwerte im epoc® wurden mit Hilfe der epoc-BGEM (Blutgase-Elektrolyte-Metabolite)-Testkarte der Firma Axonlab (Reichenbach) ermittelt.

Für die Blutgasanalyse war stets die Messung der aktuellen inneren (rektalen) Körpertemperatur erforderlich, um eine Temperaturkorrektur der Werte durch das Gerät durchführen zu können.

3.4.2 Messprinzipien in der Hämatologie

Der Blutvollautomat pocH-100iV (Sysmex Deutschland GmbH, Norderstedt) nutzt zur Zählung der Leukozyten (WBC), Erythrozyten (RBC) und der Thrombozyten (PLT) die sogenannte „DC Detection Method“. Hierbei wird die Anzahl der genannten Blutzellen mittels Umwandlung in elektrische Signale ermittelt. Je größer die Zellen sind, desto größer ist deren Amplitude, wodurch eine Zuordnung der Zellarten möglich ist. Ferner kann auch der Hämatokrit bestimmt werden. Die Hämoglobinkonzentration wird photometrisch mit Hilfe der sogenannten „Non-Cyanide Hemoglobin Analysis Method“ ermittelt, wobei Hämoglobin in Oxyhämoglobin umgewandelt und dann gemessen wird. Auch der Nachweis von Methämoglobin ist hierbei möglich. Die weiteren Parameter werden über folgende Formeln berechnet:

MCV (Mean Corpuscular Volume, syn. Mittleres Erythrozytenvolumen):

$$\text{MCV(fL)} = [\text{Hkt} (\%) / \text{RBC}(10^6/\mu\text{l})] \times 10$$

MCH (Mean Corpuscular Hemoglobin, syn. Mittlerer Hämoglobingehalt der Erythrozyten):

$$\text{MCH(pg)} = [\text{Hgb(g/dl)} / \text{RBC}(10^6/\mu\text{l})] \times 10$$

MCHC (Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration, syn. Mittlere Hämoglobinkonzentration der Erythrozyten):

$$\text{MCHC(g/dl)} = [\text{Hgb (g/dl)} / \text{Hkt} (\%)] \times 100$$

3.4.3 Messprinzipien der Blutchemie

Die Enzymmessung erfolgt mittels Kolorimetrie, Elektrolyte werden über die Potentiometrie mit Hilfe einer speziellen Referenzlösung ermittelt. Für jeden Parameter ist ein Analyseplättchen vorhanden, welches in den Automaten eingebracht wird. Für die Messungen in der Studie wurde 1 ml Blutserum eingesetzt.

3.4.4 Messprinzipien Blutgasanalyse

3.4.4.1 pH-Wert

Der pH-Wert wird sowohl bei dem epoc® als auch bei dem ABL90 Flex® per Potentiometrie mithilfe einer Elektrode mit pH-selektiver Membran gemessen. Die Temperaturkorrektur erfolgt bei beiden Geräten durch eine validierte Formel

$$\text{pH (T)} = \text{pH} - 0,0147 \times (\text{T} - 37) + 0,0065 \times (7,4 - \text{pH}) \times (\text{T} - 37)$$

wobei pH der vom Gerät gemessene pH-Wert ist und T die gemessene innere Körpertemperatur des Tieres.

3.4.4.2 Kohlendioxidpartialdruck (pCO₂)

Der Kohlendioxidpartialdruck (pCO₂) gehört wie der pH zu den gemessenen Parametern. Er wird ebenfalls bei beiden Geräten über die Potentiometrie mit Hilfe einer speziellen pH-Elektrode (= pCO₂-Elektrode) mit einer für CO₂ durchlässigen Membran ermittelt. Dabei ist die Elektrodenspannung gemäß der Nernst-Gleichung proportional zur Konzentration des gelösten CO₂. Die Temperaturkorrektur erfolgt bei beiden Geräten über folgende Formel:

$$\text{pCO}_2(\text{T}) = \text{pCO}_2 \times 10^{0,019(\text{T} - 37)}$$

3.4.4.3 Sauerstoffpartialdruck (pO₂)

Der Sauerstoffpartialdruck (pO₂) wird per Amperometrie mithilfe einer Sauerstoff-Kathodenelektrode gemessen, wobei der Sauerstoffreduktionsstrom proportional zur Konzentration des im Blut gelösten Sauerstoffs ist. Die Temperaturkorrektur des Wertes wird bei beiden Geräten durch komplexe Formeln vorgenommen.

3.4.4.4 Aktuelles Bikarbonat (HCO₃⁻)

Die Menge an Bikarbonat-Ionen im Blut wird bei beiden Geräten über voneinander abweichende Berechnungsmethoden aus dem Kohlendioxidpartialdruck und dem pH-Wert ermittelt.

$$\text{epoc}^{\circledR} : \log \text{HCO}_3^- = \text{pH} + \log \text{pCO}_2 - 7,608$$

$$\text{ABL90 Flex}^{\circledR} : \text{HCO}_3^- = 0,23 \times \text{pCO}_2 \times 10^{(\text{pH} - \text{pK}_b)} \quad \text{pK}_b = 6,095$$

pK_b = negativer dekadischer Logarithmus der Basenkonstante; Maß für die Stärke einer Base

3.4.4.5 Standard-Basenabweichung (SBE)

Die Basenabweichung (Base Excess = BE) in der Extrazellulärflüssigkeit wird beim mobilen und beim stationären Gerät mit Hilfe der Hämoglobinkonzentration und der aktuellen Bikarbonat-Konzentration an Hand folgender Formel berechnet:

$$\text{BE(ecf)} = \text{cHCO}_3^- - 24,8 + 16,2 + (\text{pH} - 7,4) \quad \text{ecf} = \text{Extrazellulärflüssigkeit}$$

3.4.4.6 Sauerstoffsättigung (sO₂)

Die Sauerstoffsättigung im Blut wird beim stationären Analysegerät gemessen, beim mobil einsetzbaren Gerät hingegen errechnet. Das stationäre Gerät berücksichtigt bei der Messung den Einfluss der dysfunktionalen Hämoglobine (Carboxy-, Met- und Sulfhämoglobin), während das mobile Gerät Abweichungen durch diese Fraktionen für die Berechnung nicht berücksichtigt. Der berechnete Wert stellt beim epoc® laut Herstellerangaben lediglich einen Schätzwert dar. Er darf nicht als Äquivalent zur Oxyhämoglobinfraction angenommen werden (epoc® Systemhandbuch, 2010).

Formel zur Berechnung der Sauerstoffsättigung epoc®:

$$\begin{aligned} \text{sO}_2 &= [100(\text{X}3 + 150\text{X})] / [(\text{X}3 + 150\text{X} + 23400)] \\ \text{X} &= \text{pO}_2 \times 10[0,48(\text{pH} - 7,4) - 0,0013(\text{cHCO}_3^- - 25)] \end{aligned}$$

3.4.4.7 Kohlendioxidkonzentration (ctCO₂)

Die Konzentration an Kohlendioxid (ctCO₂) im Blut wird mit Hilfe des Kohlendioxidpartialdruckes, der Bikarbonatkonzentration und dem Löslichkeitskoeffizient von CO₂ bei 37°C errechnet und in mmol/l angegeben. Die Formeln für die Berechnung unterscheiden sich durch den angegebenen Löslichkeitskoeffizienten, was dem geschuldet ist, dass das epoc® mit dem pCO₂ in mmHg und der ABL90 Flex® mit dem pCO₂ in kPa rechnet:

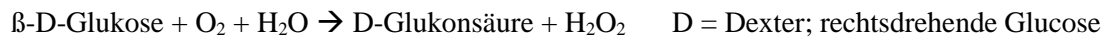
$$\begin{aligned} \text{epoc}^\circ : \text{ctCO}_2 &= \text{cHCO}_3^- + 0,0307 \cdot \text{pCO}_2 \text{ (in mmHg)} \\ \text{ABL90 Flex}^\circ : \text{ctCO}_2 &= \text{cHCO}_3^- + 0,23 \cdot \text{pCO}_2 \text{ (in kPa)} \end{aligned}$$

3.4.4.8 Natrium (Na⁺), Kalium (K⁺), Chlorid (Cl⁻) und ionisiertes Kalzium (Ca⁺⁺)

Die Elektrolyte werden über die Potentiometrie mit Hilfe von Elektroden mit ionenselektiven Membranen gemessen. Die Konzentration der jeweiligen Ionen wird nach der Nernst-Gleichung aus dem gemessenen Potential ermittelt. Die Messung erfolgt über ein direktes Verfahren, also ohne Verdünnung der Blutprobe.

3.4.4.9 Glukose (Glu)

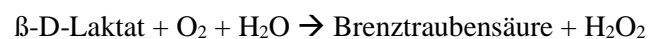
Die Glukose im Blut wird per Amperometrie gemessen. Auf der Goldelektrode des Sensors ist als erste Schicht ein immobilisiertes Enzym aufgebracht, als zweite Schicht folgt eine Diffusionssperre. Glukoseoxidase wandelt Glukose in Wasserstoffperoxid nach folgender Reaktion um:



Das so entstandene Wasserstoffperoxid wird mit einem Sensor gemessen, wobei die Peroxiderkennung hierbei in einer redoxmodulierten und mit Meerrettichperoxidase katalysierten Reduktion an der Goldelektrode erfolgt. Der dadurch entstehende Reduktionsstrom ist proportional zur Glukosekonzentration in der Blutprobe.

3.4.4.10 Laktat (Lac)

Laktat wird nach dem gleichen Prinzip wie die Glukose gemessen. Auch hier werden auf einer Goldelektrode des Sensors zwei Schichten (immobilisiertes Enzym und Diffusionssperre) aufgebracht. Bei dem Enzym handelt es sich im Falle der Laktatmessung um die Laktatoxidase. Die zugehörige Reaktion lautet:



Wasserstoffperoxid kann nun mit einem amperometrischen Sensor, mit Hilfe einer Reduktion an der Goldelektrode durch die Meerrettichperoxidase, gemessen werden. Der Reduktionsstrom ist proportional zur Laktatkonzentration im Blut.

3.4.4.11 Hämatokrit (Hkt)

Beim epoc® erfolgt die Ermittlung des Hämatokrits mittels Wechselstrom-Konduktometrie an zwei Goldelektroden. Hierbei verhält sich die Leitfähigkeit der Blutprobe zwischen den beiden Elektroden indirekt proportional zum Hämatokrit. Beim ABL90 Flex® wird der Hämatokrit aus dem gemessenen Hämoglobingehalt errechnet ($\text{Hkt} = 0,04939 \cdot \text{cHb}$). c = concentration

3.4.4.12 Hämoglobin (Hb)

Das stationäre Gerät misst den Hämoglobingehalt des Blutes direkt aus der Probe, während das mobile Gerät diesen aus dem Hämatokrit ermittelt ($\text{cHb} = \text{Hkt} \times 34$). Faktor 34 ist hierbei das für den Menschen standardisierte MCHC in g/dl.

3.4.5 Überprüfung der Messgenauigkeit des epoc® mittels spezieller Kontrolllösungen

Vor Beginn der Datenerhebung wurden insgesamt zehn Messungen mit speziellen Kontrolllösungen (Eurotrol® GAS-ISE Metabolites – Level 1 und Level 3) für das mobile Analysegerät (epoc®) durchgeführt,

um die Verlässlichkeit der Messungen zu überprüfen. Die Level-1-Lösung entspricht hierbei einer azidotischen Blutprobe. Level-3 ist wie eine stark ins basische abweichende Blutprobe konstruiert. Für die Testmessung wurde fünfmal Level 1 und fünfmal Level 3 verwendet. Die Durchführung erfolgte nach der Anweisung des Herstellers.

3.4.6 Angewandte statistische Methoden

Von allen 20 Crias konnten Blutproben zum ersten und zum zweiten Zeitpunkt für alle Messgeräte ausgewertet werden. Wegen vorzeitiger Entlassung auf Besitzerwunsch fehlten fünf von den 20 Blutprobenentnahmen zum dritten und damit letzten Beprobungszeitpunkt (72 h p. n.).

Die Datenauswertung erfolgte mit dem Statistikprogramm IBM SPSS Statistics 22.0. Zunächst wurden die Daten mittels Shapiro-Wilk-Test auf ihre Normalverteilung geprüft. In Tabelle 22 sind die Ergebnisse dieses Tests aus der Blutanalyse zusammengefasst.

Tabelle 22: Übersicht über die Normalverteilung der Daten nach Shapiro-Wilk aus der Hämatologie, Blutchemie und Blutgasanalyse

	normalverteilt	nicht normalverteilt
Hämatologie	Leukozytenzahl Erythrozytenzahl Hämoglobin Hämatokrit MCV MCH MCHC	Thrombozytenzahl
Blutchemie	Albumin Blut-Harnstoffstickstoff Globuline Kreatinin	Kreatinkinase Totalprotein
Blutgasanalyse	pH-Wert Kohlendioxidpartialdruck Sauerstoffsättigung Natrium Kalium Kalzium Hämatokrit Hämoglobin	Sauerstoffpartialdruck aktuelles Bikarbonat Standardbasenabweichung Kohlendioxidkonzentration Glukose Laktat Chlorid

3.4.6.1 Statistische Verfahren in der Hämatologie und Blutchemie

In der hämatologischen und blutchemischen Untersuchung wurden von jeder Messgröße für jeden Messzeitpunkt der Median und das 25. und 75. Perzentil berechnet. Für den Vergleich der Zeitpunkte wurde der Friedman-Test für verbundene Stichproben gewählt. Hierbei handelt es sich um ein nichtparametrisches Testverfahren, mit welchem überprüft werden kann, ob sich die Stichproben an mehr als zwei Messzeitpunkten unterscheiden. Für diesen Test muss keine Normalverteilung und keine Sphärizität der Proben vorliegen (WEBINGER et al., 2014).

3.4.6.2 Statistische Verfahren in der Blutgasanalyse

Für die Parameter der Blutgasanalyse wurden ebenfalls der Median sowie das 25. und 75. Perzentil berechnet. Mit Hilfe des Friedman-Tests wurden Vergleiche der drei Messzeitpunkte für jedes Gerät (epoc® und ABL90 FLEX®) durchgeführt. Des Weiteren wurde überprüft, ob es zwischen dem mobilen und dem stationären Gerät Unterschiede zu den Messzeitpunkten gab. Für diese Fragestellung wurden zum einen für jeden Parameter Bland-Altman-Plots erstellt, mit welchen systematische Abweichungen, Ausreißer sowie Abhängigkeiten der Varianz von der Größe der Messwerte beurteilt werden können. Zum anderen fand der Wilcoxon-Test Anwendung, welcher zwei voneinander abhängige Stichproben miteinander vergleicht. Die Stichproben müssen hierbei nicht normalverteilt sein (WEBINGER et al., 2014).

3.4.6.3 Grafische Darstellung der Ergebnisse

Die grafische Darstellung der Ergebnisse aus dem Gerätevergleich erfolgte mit Boxplots (Abbildung 4). Die mittlere Linie stellt den Median dar, die Box entspricht den mittleren 50 % der Messerhebungen. Die vertikalen Linien sind die sogenannten Whisker, welche maximal 1,5mal so hoch sind wie die Box. Das Ende der Whisker stellt jeweils den kleinsten bzw. den größten Messwert dar, der kein Ausreißer ist. Der Abstand vom kleinsten Messwert bis zum Beginn der Box wird als 25. Quantil, der von der Box bis zum größten Messwert wird als 75. Quantil bezeichnet (WEBINGER et al., 2014).

In den Bland-Altman-Plots (Abbildung 5) sind die Differenzen der Messwertpaare (Y-Achse) gegen die Mittelwerte der Messungen (X-Achse) aufgetragen. Des Weiteren sind die Mittelwertlinie (= Mittelwert aller Differenzen) und diese Mittelwertlinie $\pm 1,96 \times$ Standardabweichung der Differenzen eingezeichnet. Der Bereich zwischen diesen beiden Linien ist der Übereinstimmungsbereich (= limits of agreement). Die Mittelwertlinie sollte nahe bei null liegen und der Übereinstimmungsbereich sollte so eng wie möglich sein. Je mehr Punkte sich im Übereinstimmungsbereich finden, desto besser ist die Übereinstimmung der Geräte (KWIECIEN et al., 2011).

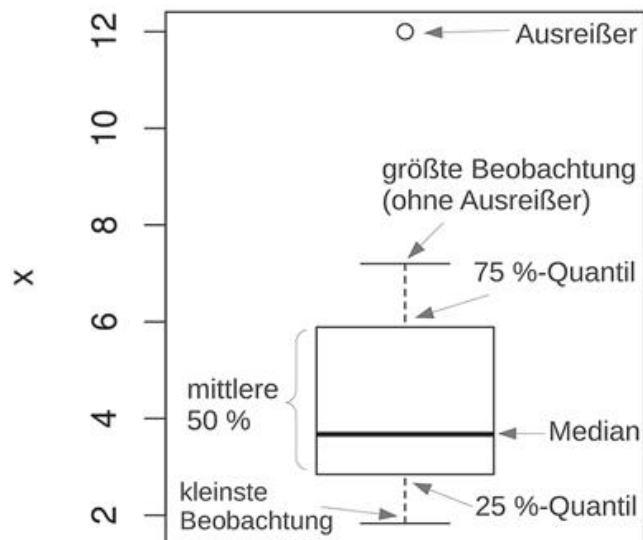


Abbildung 4: Beschreibung des Boxplots (nach WEBINGER et al., 2014).

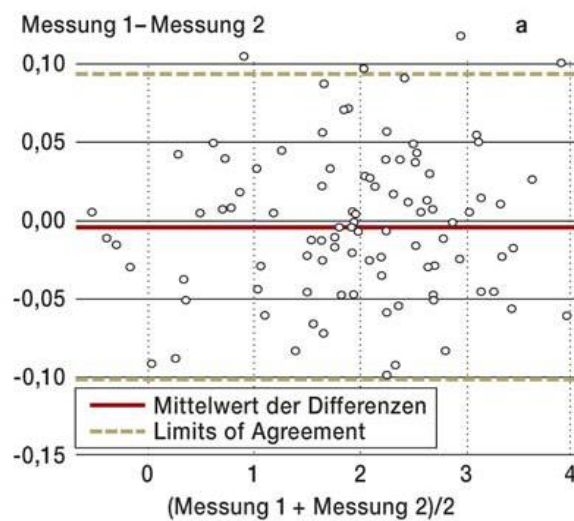


Abbildung 5: Aufbau eines Bland-Altman-Plots (nach KWIECIEN et al., 2011).

4 Ergebnisse

4.1 Ergebnisse der klinischen Untersuchungen

Die 20 Crias wurden vor allem vormittags zwischen 9:30 und 11:30 Uhr (n=8) sowie nachmittags zwischen 12:00 und 16:00 Uhr geboren (n=11). Eines bildete die Ausnahme mit einer Geburtszeit um 21:00 Uhr (Anlage 14). Unter Anwendung des Gießener Vorsorgeschemas II für Equidenfohlen erhielten alle in die Studie integrierten Crias die maximale Anzahl von 18 Punkten und zeigten damit eine normale Entwicklung. In Abbildung 6 sind die Boxplots der rektal gemessenen Körpertemperaturen dargestellt.

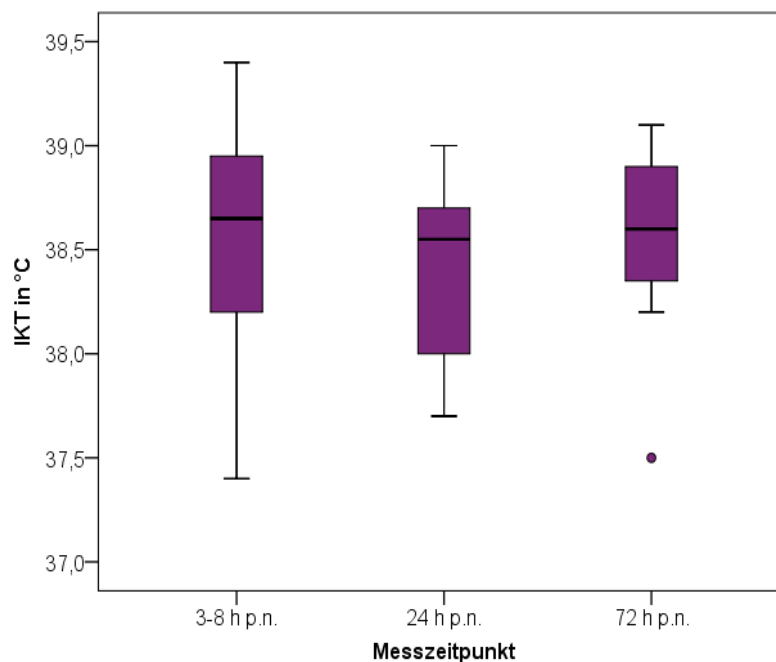


Abbildung 6: Boxplots von den gemessenen inneren Körpertemperaturen in °C 3-8 h, 24 h und 72 h p.n.; n = 20

Daraus ergeben sich für Crias in den ersten Lebenstagen folgende, in Tabelle 23 dargestellte, vom 95 %igen Konfidenzintervall (KI 95 %) für den Mittelwert abgeleiteten Richtwerte für die Körperinnentemperatur. Signifikante Unterschiede zwischen den Messzeitpunkten konnten nicht festgestellt werden.

Tabelle 23: Richtwerte für die innere Körpertemperatur (IKT) von Crias innerhalb der ersten drei Lebenstage; MW = Mittelwert; sd = Standardabweichung; Signifikanzniveau bei $p < 0,05$

	3-8 h p.n.		24 h p.n.		72 h p.n.		Signifikanz p nach Friedmann zwischen den Zeitpunkten		
	MW±sd	KI 95 %	MW±sd	KI 95 %	MW±sd	KI 95 %	1.2	2.3	1.3
IKT in °C	38,5±0,6	38,2 – 38,8	38,4±0,4	38,1 – 38,7	38,6±0,5	38,2 – 38,9	0,449		

4.2 Kontrollmessungen für das mobile Blutgasanalysegerät epoc®

Die Kontrollmessungen wurden unter standardisierten Bedingungen durchgeführt. Die Raumtemperatur betrug stets 20 °C und die Messungen wurden nur von einer Person durchgeführt. Die Kontrolllösungen wurden gekühlt aufbewahrt und vor der Messung auf Raumtemperatur gebracht. Der Messvorgang erfolgte laut den Angaben des Herstellers. Tabelle 24 und 25 zeigen die Ergebnisse der Messungen.

Tabelle 24: Testmessungen (n=5) für das epoc® mittels Kontroll-Lösungen (Eurotrol® GAS-ISE Metabolites); Level 1 = azidotische Blutprobe

Parameter	Kontroll-Lösung		Messungen				
	Level 1		n = 5				
	MW	Range	1	2	3	4	5
pH	7,031	6,948-7,068	7,032	7,014	7,031	7,015	7,032
pCO ₂ mmHg	69,9	62,0 – 79,0	61,0	62,6	70,1	64,1	60,9
pO ₂ mmHg	61,8	46,7 – 76,7	68,0	81,1	61,5	79,3	65,8
Na ⁺ mmol/l	110	106 – 118	111	111	112	112	111
Ka ⁺ mmol/l	2,1	1,7 – 2,5	2,1	2,1	2,1	2,1	2,1
Ca ⁺⁺ mmol/l	1,47	1,42 -1,66	1,47	1,51	1,52	1,58	1,53
Cl ⁻ mmol/l	77	72 – 82	77	76	77	77	76
Glu mmol/l	1,8	1,3 – 2,3	1,5	1,83	1,94	1,94	1,83
Lac mmol/l	0,93	0,54 – 1,14	0,83	0,96	0,95	0,95	0,95

Range = Schwankungsbreite, MW = Mittelwert

Tabelle 25: Testmessungen (n=5) für das epoc® mittels Kontroll-Lösungen (Eurotrol® GAS-ISE Metabolites); Level 3 = basische Blutprobe

Parameter	Kontroll-Lösung		Messungen				
	Level 3		n = 5				
	MW	Range	1	2	3	4	5
pH	7,611	7,544 – 7,664	7,032	7,032	7,032	7,032	7,032
pCO ₂ mmHg	21,5	16,9 – 26,9	18,4	20,0	20,3	20,5	20,6
pO ₂ mmHg	181,5	155 – 210	178,4	182,8	181,9	175,2	168,7
Na ⁺ mmol/l	165	158 – 172	163	165	165	166	166
Ka ⁺ mmol/l	6,1	5,6 – 6,8	6,1	6,2	6,2	6,3	6,3
Ca ⁺⁺ mmol/l	0,65	0,6 – 0,74	0,67	0,67	0,67	0,66	0,66
Cl ⁻ mmol/l	125	113 – 139	124	126	124	126	124
Glu mmol/l	14,2	11,4 – 17,8	14,15	14,15	14,81	14,49	14,60
Lac mmol/l	6,04	4,87 -7,69	5,67	6,11	5,57	6,18	6,01

Range = Schwankungsbreite, MW = Mittelwert

Lediglich bei Level 1 liegen bei pCO_2 und pO_2 geringfügige Abweichungen (grau hinterlegt) von der angegebenen Range vor (Tabelle 24 und Tabelle 25). Werte für die Elektrolyte, sowie für Glukose und Laktat sind bei den einzelnen Messungen gut reproduzierbar.

4.3 Gerätevergleich epoc® und ABL90 Flex®

4.3.1 pH-Wert (pH)

Der Friedman-Test zum Vergleich der Messzeitpunkte (3-8 h p. n., 24 h p. n. und 72 h p. n.) ergab bei beiden Geräten keinen signifikanten Unterschied. Im Gerätevergleich konnte mit Hilfe des Wilcoxon-Tests ein signifikanter Unterschied 24 h p. n. festgestellt werden ($p = 0,017$). Mit dem stationären Gerät wurden geringfügig höhere Werte gemessen. Über die drei Messzeitpunkte hinweg konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den Geräten festgestellt werden. Im Mittel stieg der pH-Wert von der Geburt bis 24 h p. n. geringfügig an und blieb bis 72 h p. n. auf dieser Plateauphase (Abbildung 7) mit Medianen knapp unter dem pH-Wert von 7,4.

Im Bland-Altman-Plot liegt die Mittelwertlinie (mean diff) nahe bei null, und die *limits of agreement* weisen einen sehr geringen Abstand auf. Alle Punkte befinden sich, bis auf einen Ausreißer, im Übereinstimmungsbereich. Demnach liegt eine gute Übereinstimmung der Messmethoden vor (Abbildung 8).

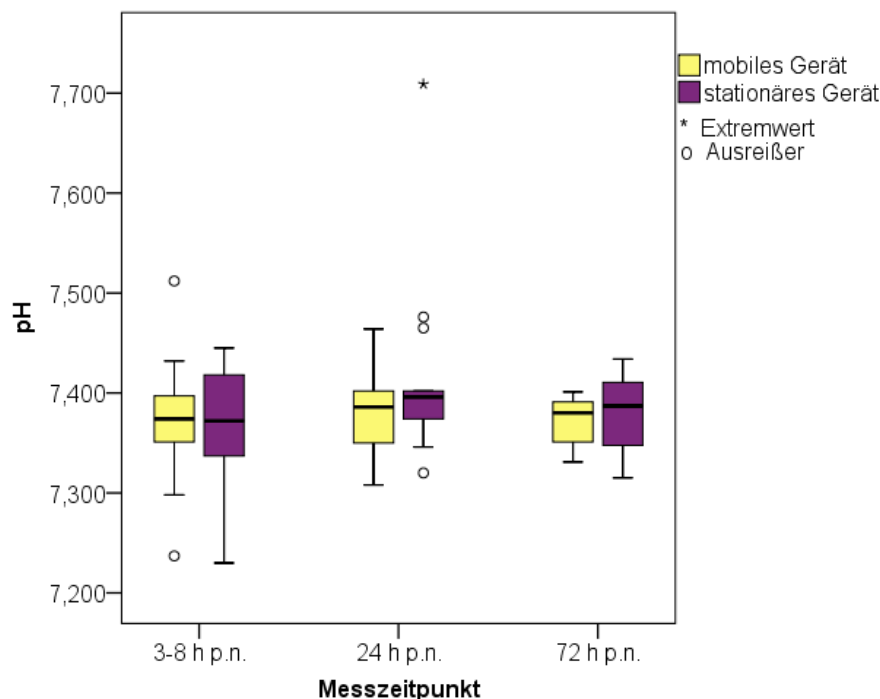


Abbildung 7: Boxplots von den pH-Werten klinisch gesunder Alpaka-Crias innerhalb der ersten drei Lebenstage; mobiles Gerät (epoc®, gelbe Balken) und stationäres Gerät (ABL90 FLEX®, violette Balken)

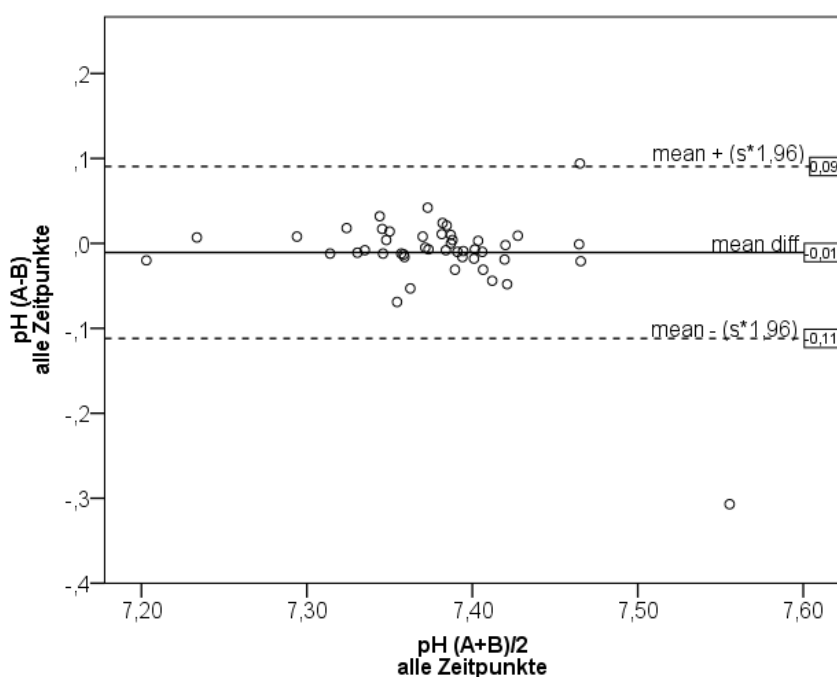


Abbildung 8: Bland-Altman-Plot; Gerätevergleich epoc® und ABL90 FLEX® für den Parameter pH-Wert; mean diff = Mittelwert aller Differenzen, s = Standardabweichung

4.3.2 Kohlendioxidpartialdruck (pCO₂)

Der Test nach Friedman ergab zwischen den drei Zeitpunkten bei dem mobilen Gerät keine signifikanten Unterschiede. Bei dem stationären Gerät gab es zwischen der ersten und der dritten sowie zwischen der zweiten und der dritten Blutentnahme einen statistisch signifikanten Unterschied. Im Gerätevergleich konnte mit Hilfe des Wilcoxon-Tests ein schwach signifikanter Unterschied zum Zeitpunkt der ersten Blutentnahme festgestellt werden ($p = 0,044$). Über die Zeit aller Messpunkte konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den Geräten ermittelt werden. Insgesamt kann im Blut der Crias ein kontinuierlicher Anstieg des pCO₂ von wenigen Stunden bis 72 h p. n. auf Mediane gegen 50 mmHg beobachtet werden (Abbildung 10).

Im Bland-Altman-Plot liegt die Mittelwertlinie nicht auf der Nulllinie, sondern etwas darüber. Die Streuung ist aber dennoch relativ gleichmäßig. Bis auf zwei Ausreißer liegen alle Punkte im Übereinstimmungsbereich. Es liegt also ebenfalls eine gute Übereinstimmung der Messmethoden vor (Abbildung 9).

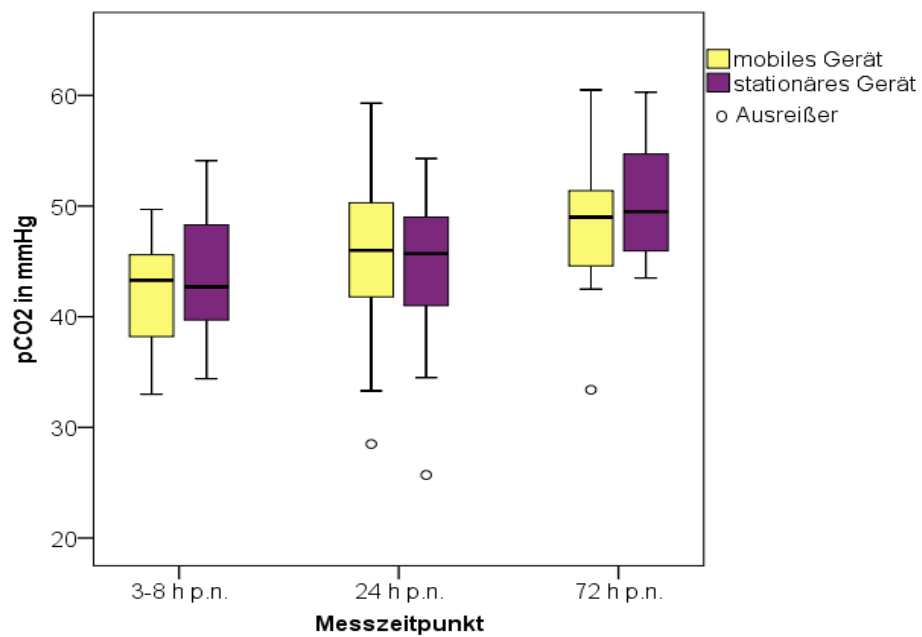


Abbildung 10: Boxplots der Kohlendioxidpartialdrücke klinisch gesunder Alpaka-Crias innerhalb der ersten drei Lebensstage; mobiles Gerät (epoc®, gelbe Balken) und stationäres Gerät (ABL90 FLEX®, violette Balken)

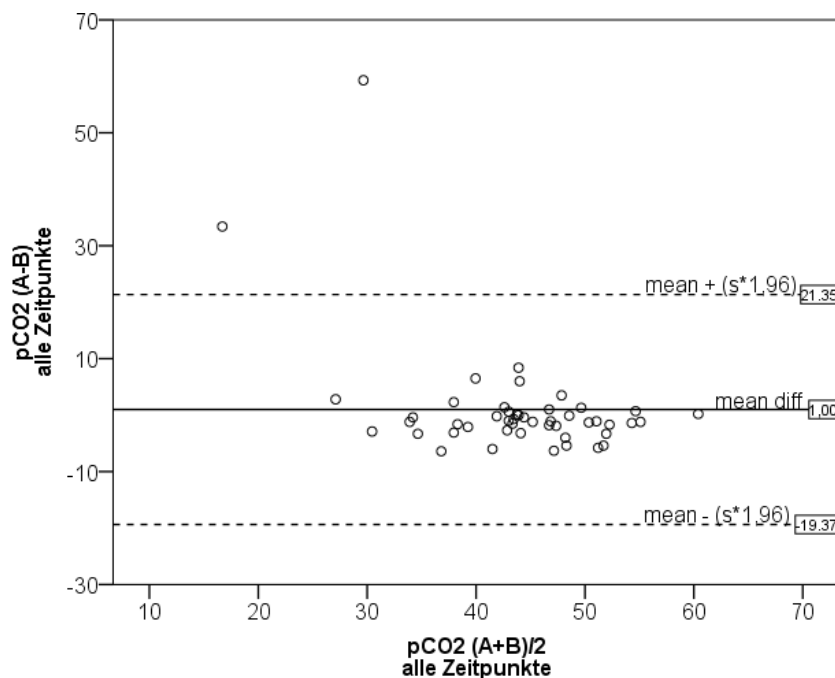


Abbildung 9: Bland-Altman-Plot; Gerätevergleich epoc® und ABL90 FLEX® für den Parameter Kohlendioxidpartialdruck; mean diff = Mittelwert aller Differenzen, s = Standardabweichung

4.3.3 Sauerstoffpartialdruck (pO_2)

Zwischen den Beprobungszeitpunkten gab es sowohl beim stationären, als auch beim mobilen Gerät keine statistisch signifikanten Unterschiede. Auch der Vergleich der Geräte, überprüft mit dem Wilcoxon-Test, erbrachte weder in den einzelnen Zeitpunkten, noch in der Gesamtbetrachtung der Zeitpunkte einen signifikanten Unterschied. Der Sauerstoffpartialdruck im venösen Blut der Crias zeigte im Verlauf der ersten drei Lebenstage keine erheblichen Anstiege oder Abfälle, er bewegte sich bei etwa 25 mmHg weitgehend unverändert (Abbildung 11).

Der Bland-Altman-Plot ergibt, dass die Mittelwertlinie ganz geringfügig unter der Nulllinie verläuft. Ein Ausreißer ist vorhanden, alle übrigen Punkte befinden sich im Übereinstimmungsbereich. Die Streuung der Werte ist gleichmäßig. Demnach liegt eine gute Übereinstimmung der beiden Messmethoden vor (Abbildung 12).

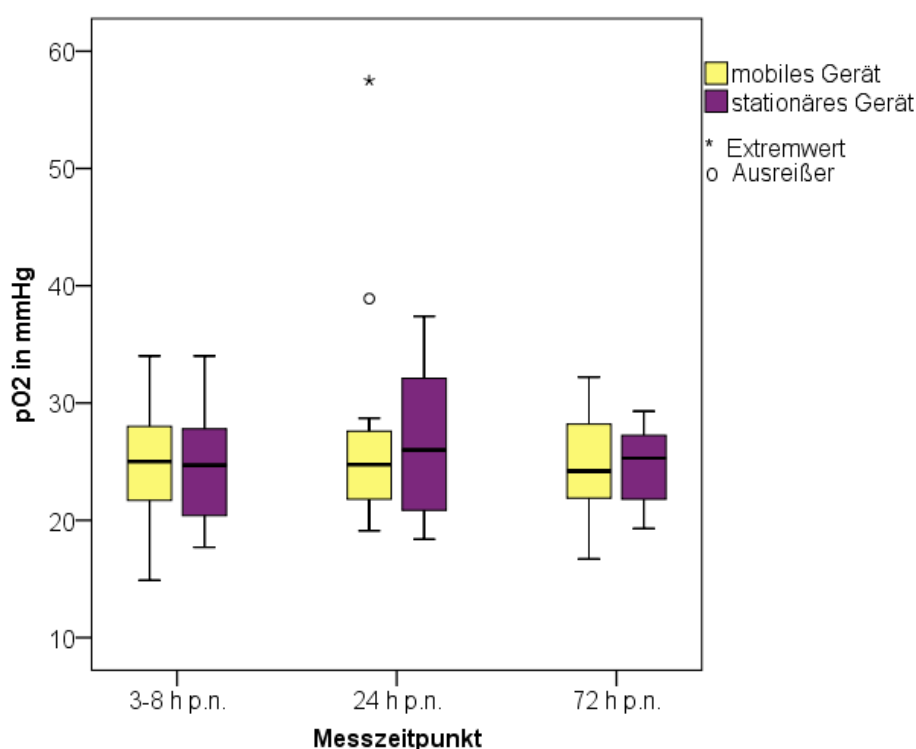


Abbildung 11: Boxplots des Sauerstoffpartialdrucks (pO_2) im Blut klinisch gesunder Alpaka-Crias innerhalb der ersten drei Lebenstage; mobiles Gerät (epoc®, gelbe Balken) und stationäres Gerät (ABL90 FLEX®, violette Balken)

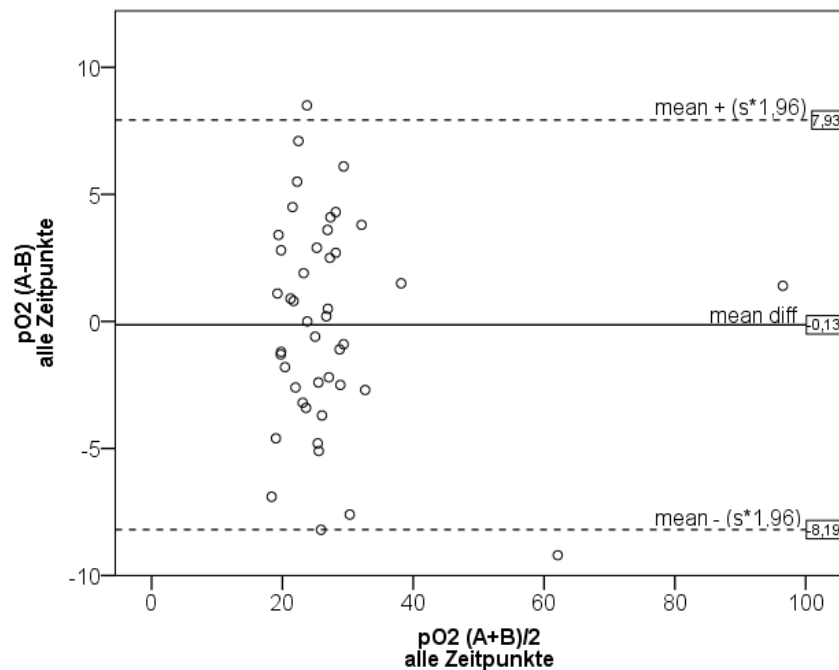


Abbildung 12: Bland-Altman-Plot; Gerätevergleich epoc® und ABL90 FLEX® für den Parameter Sauerstoffpartialdruck; mean diff = Mittelwert aller Differenzen, s = Standardabweichung

4.3.4 Aktuelles Bikarbonat (HCO_3^-)

Bei dem mobilen Gerät konnte ein signifikanter Unterschied zwischen der Blutentnahme 3-8 Stunden p. n. und der dritten, 72 Stunden p. n. ermittelt werden ($p=0,011$). Beim stationären Gerät gab es dahingehend keine Unterschiede. Im Gerätevergleich mit Hilfe des Wilcoxon-Testes unterschieden sich die Geräte zu allen Entnahmezeitpunkten und damit auch insgesamt signifikant voneinander ($p=0,001$). Es wurden mit dem stationären Gerät allerdings nur geringfügig höhere Rechenwerte ermittelt als mit dem mobilen Testgerät. Betrachtet man den Gesamtverlauf des Bikarbonatgehaltes im Blut, kann ein kontinuierlicher, moderater Anstieg von durchschnittlich 24 mmol/l auf 30 mmol/l in den ersten drei Lebenstagen verzeichnet werden (Abbildung 13).

Die Mittelwertlinie verläuft im Bland-Altman-Plot knapp unter der Nulllinie. Die Streuung der Werte ist gleichmäßig. Bis auf drei Ausreißer liegen alle Daten im Übereinstimmungsbereich. Laut dem Plot unterscheiden sich die Messmethoden also nicht voneinander. In den Boxplots in Abbildung 13 sind zwar statistisch signifikante Unterschiede ersichtlich, jedoch haben diese aus klinischer Sicht keine feststellbare Relevanz (Abbildung 14).

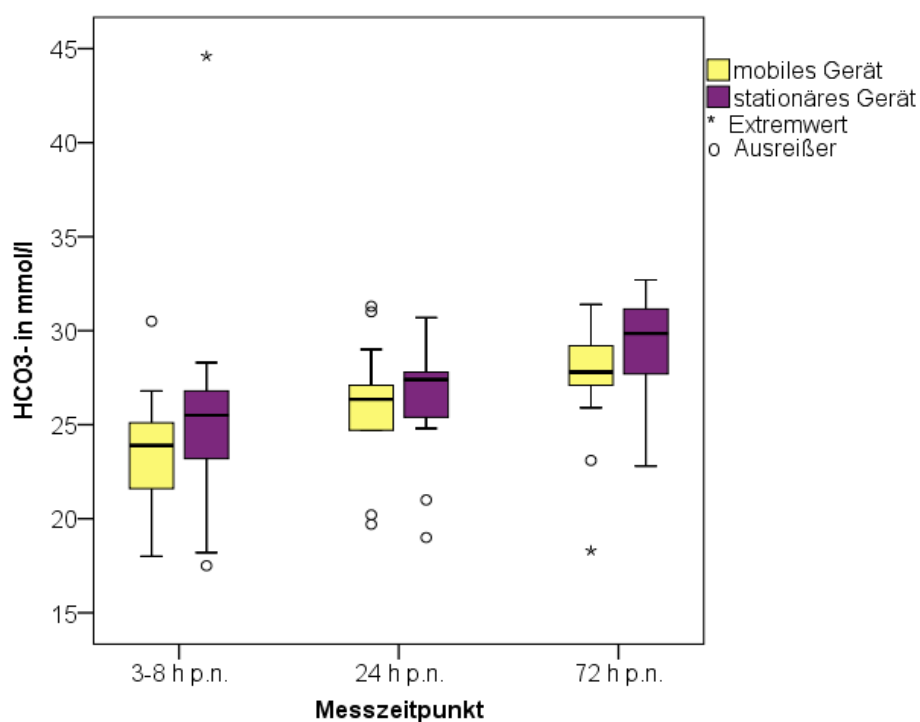


Abbildung 13: Boxplots des aktuellen Bikarbonats im Blut klinisch gesunder Alpakacrias innerhalb der ersten drei Lebenstage; mobiles Gerät (epoc®, gelbe Balken) und stationäres Gerät (ABL90 FLEX®, violette Balken)

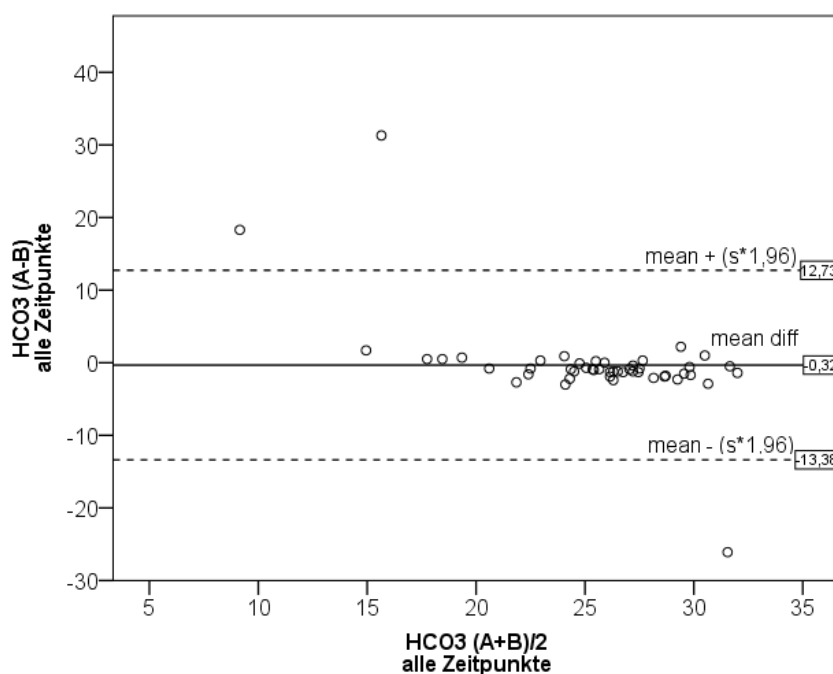


Abbildung 14: Bland-Altman-Plot; Gerätevergleich epoc® und ABL90 FLEX® für den Parameter aktuelles Bikarbonat; mean diff = Mittelwert aller Differenzen, s = Standardabweichung

4.3.5 Standard-Basenabweichung (SBE)

Der Vergleich der Messzeitpunkte innerhalb eines jeden Gerätes ergab sowohl im Falle des mobilen, als auch des stationären Gerätes einen signifikanten Unterschied zwischen dem ersten und dem letzten Messzeitpunkt (epoc® $p=0,011$; ABL90 Flex® $p=0,007$). Der Gerätevergleich ergab zu allen drei Messzeitpunkten und damit auch insgesamt einen signifikanten Unterschied zwischen den Geräten ($p=0,012$). Es kann ein kontinuierlicher Anstieg der Standard-Basenabweichung vom initial in etwa ausgeglichenen in den basischen Bereich bis 72 Stunden p.n. beobachtet werden, wobei die Rechenwerte des stationären Gerätes ABL90 FLEX® höher ausfallen als die des mobilen Testgerätes epoc® (Abbildung 15).

Im Bland-Altman-Plot liegt die Mittelwertlinie unter der Nulllinie. Die Streuung der Werte ist gleichmäßig, und bis auf drei Ausreißer liegen alle Werte im Übereinstimmungsbereich. Laut dem Plot messen beide Geräte in etwa gleich. Erwähnenswert ist, dass für kleinere BE-Werte die Punkte tendenziell über der Mittellinie liegen. Es liegt ein leichter Bias vor, d.h. ein Gerät, in diesem Fall das mobile, misst konstant immer niedrigere Werte als das stationäre Gerät (Abbildung 16).

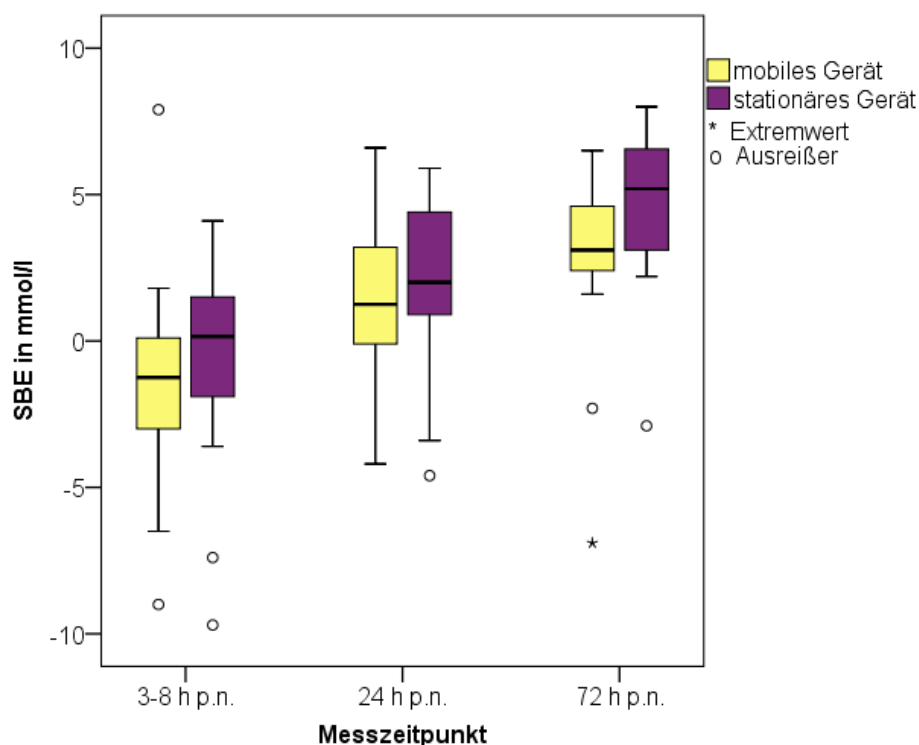


Abbildung 15: Boxplots der Standard-Basenabweichung (SBE) im Blut klinisch gesunder Alpaka-Crias innerhalb der ersten drei Lebensstage; mobiles Gerät (epoc®, gelbe Balken) und stationäres Gerät (ABL90 FLEX®, violette Balken)

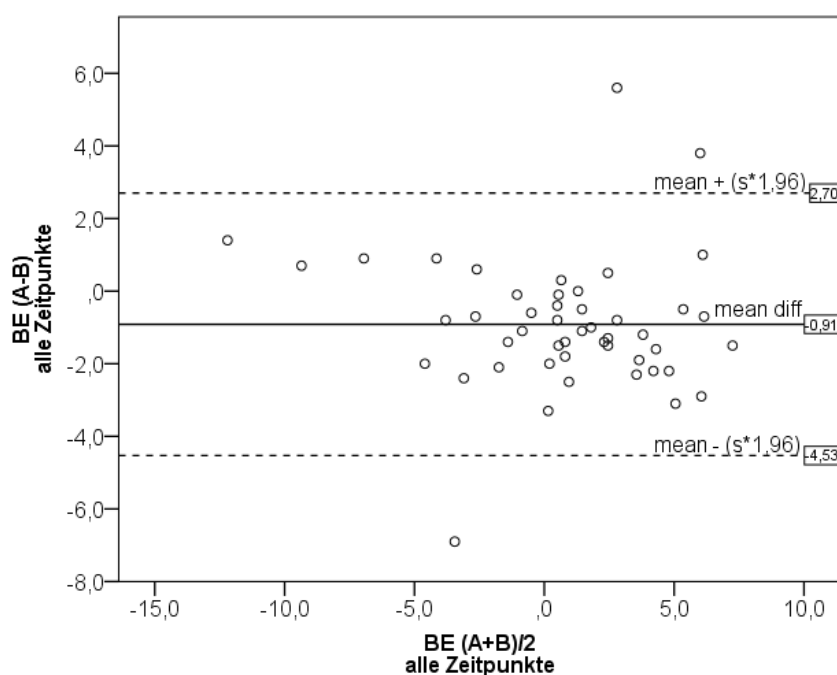


Abbildung 16: Bland-Altman-Plot; Gerätevergleich epoc® und ABL90 FLEX® für den Parameter Standard-Basenabweichung (SBE); mean diff = Mittelwert aller Differenzen; s = Standardabweichung

4.3.6 Sauerstoffsättigung (sO₂)

Beim Gerätevergleich gab es zu allen Messzeitpunkten signifikante Unterschiede ($p < 0,001$). Das stationäre Gerät maß durchweg bis zu 30 % höhere sO₂-Werte als das mobile Analysegerät. Für beide Geräte gab es zwischen den Messzeitpunkten keine signifikanten Unterschiede. Die Sauerstoffsättigung im venösen Blut weist bis zum dritten Untersuchungszeitpunkt ein geringfügiges Absinken auf (Abbildung 17).

Im Bland-Altman-Plot liegt die Mittelwertlinie weit unter der Nulllinie. Die Streuung der Werte ist gleichmäßig. Bis auf drei Ausreißer liegen alle übrigen Werte im Übereinstimmungsbereich. D. h. es liegt hier ein starker Bias vor, bei dem das mobile Gerät grundsätzlich viel niedrigere Werte angibt als das stationäre. Die Messunterschiede sind additiv. Es kann daher eine Parallele zwischen den Messungen gezogen werden (Abbildung 18).

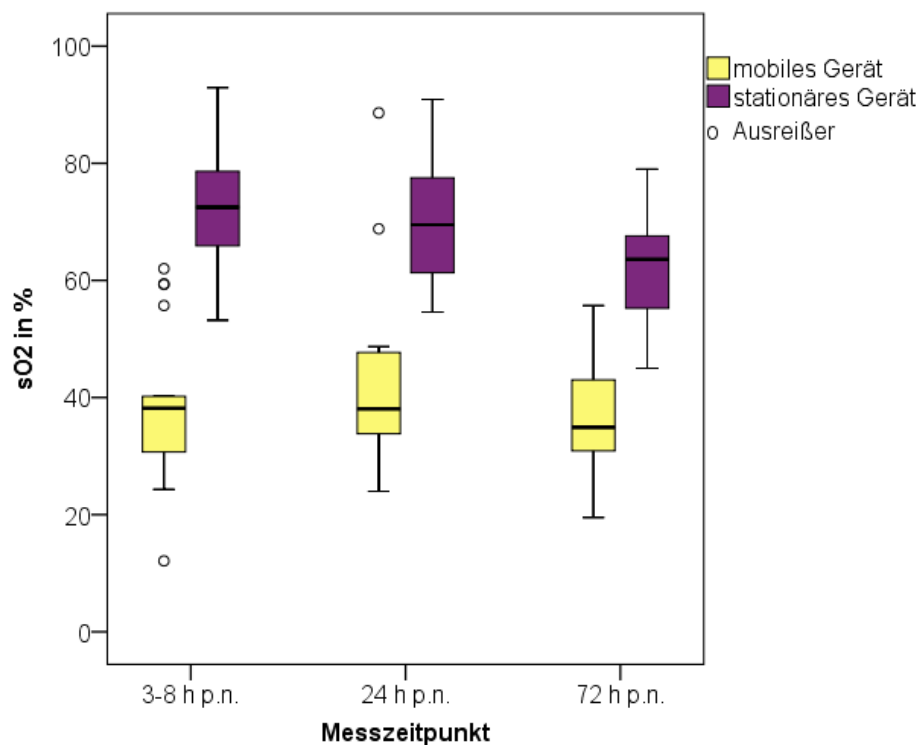


Abbildung 17: Boxplots der Sauerstoffsättigung (sO₂) klinisch gesunder Alpaka-Crias innerhalb der ersten drei Lebenstage; mobiles Gerät (epoc®, gelbe Balken) und stationäres Gerät (ABL90 FLEX®, violette Balken)

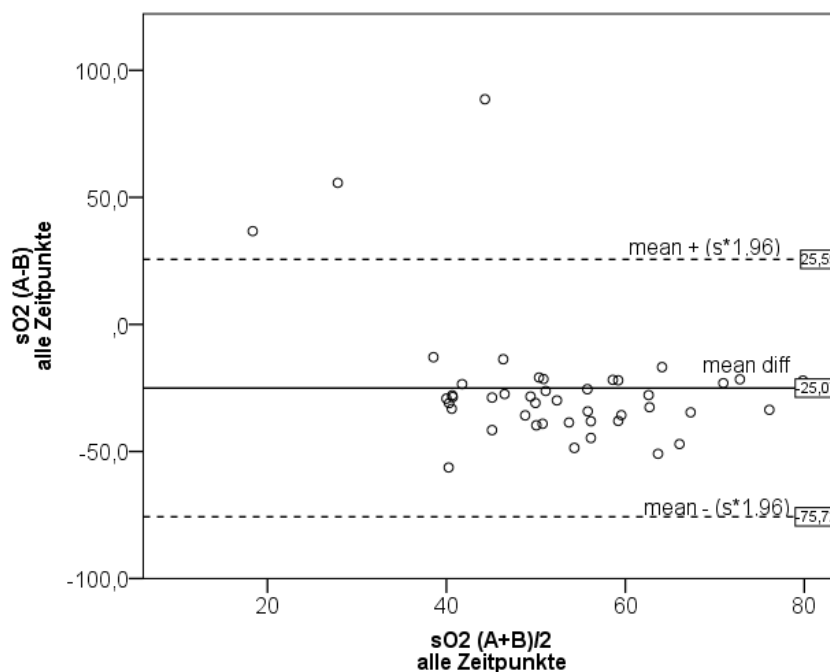


Abbildung 18: Bland-Altman-Plot; Gerätevergleich epoc® und ABL90 FLEX® für den Parameter Sauerstoffsättigung; mean diff = Mittelwert der Differenzen; s = Standardabweichung

4.3.7 Kohlendioxidkonzentration (ctCO₂)

Innerhalb der Berechnungen beider Geräte konnten beim ABL90 FLEX® keine signifikanten Unterschiede zwischen den drei Analysezeitpunkten festgestellt werden. Beim epoc® gab es zwischen Zeitpunkt eins und drei einen statistisch schwach signifikanten Unterschied ($p=0,032$). Im Gerätevergleich gab es zum ersten Zeitpunkt einen signifikanten Unterschied ($p=0,004$). Die Berechnungen beim stationären Gerät bewegten sich auf einem höheren Niveau als die des mobilen Gerätes. Die Kohlendioxidkonzentration im Blut der Crias zeigte über den beobachteten Zeitraum einen moderaten Anstieg bis auf 28 - 30 mmol/l (Abbildung 19).

Die Mittelwertlinie (mean diff) im Bland-Altman-Plot liegt mit -1,34 etwas unter der Nulllinie. Da die Einzelwerte insgesamt etwas oberhalb dieser Linie angeordnet sind, kann von einem Bias ausgegangen werden. In diesem Fall werden mit dem stationären Gerät immer etwas höhere Werte als mit dem mobilen Gerät gemessen, bzw. berechnet. Zwei Ausreißer sind zu verzeichnen, alle anderen Werte liegen innerhalb der limits of agreement. Insgesamt kann von einer guten Übereinstimmung der Messwerte gesprochen werden (Abbildung 20).

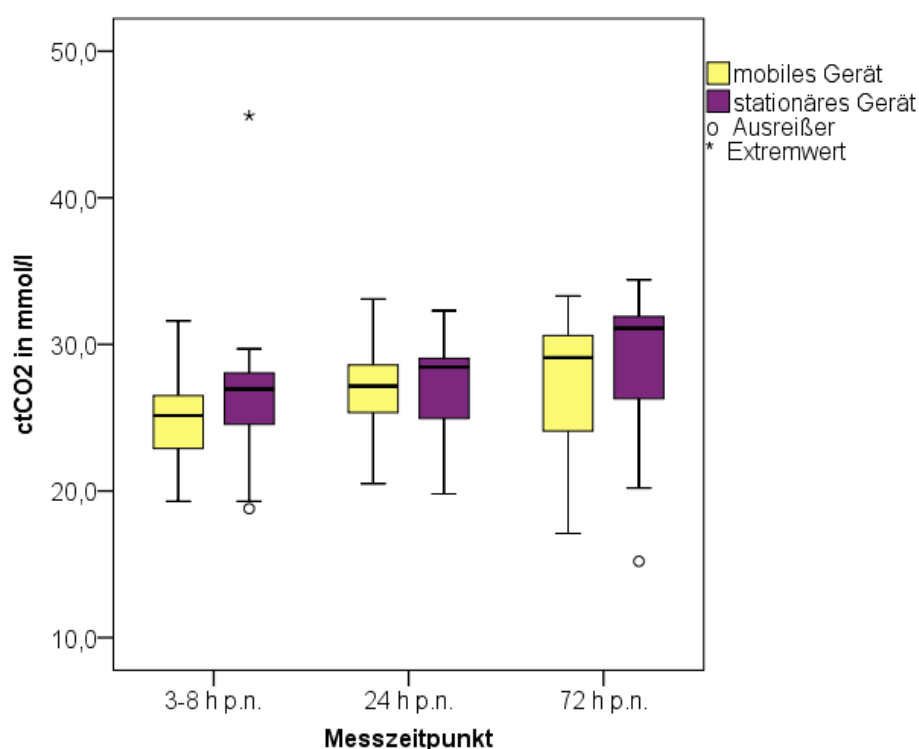


Abbildung 19: Boxplots der Kohlendioxidkonzentration (ctCO₂) im Blut klinisch gesunder Alpaka-Crias innerhalb der ersten drei Lebenstage; mobiles Gerät (epoc®, gelbe Balken) und stationäres Gerät (ABL90 FLEX®, violette Balken)

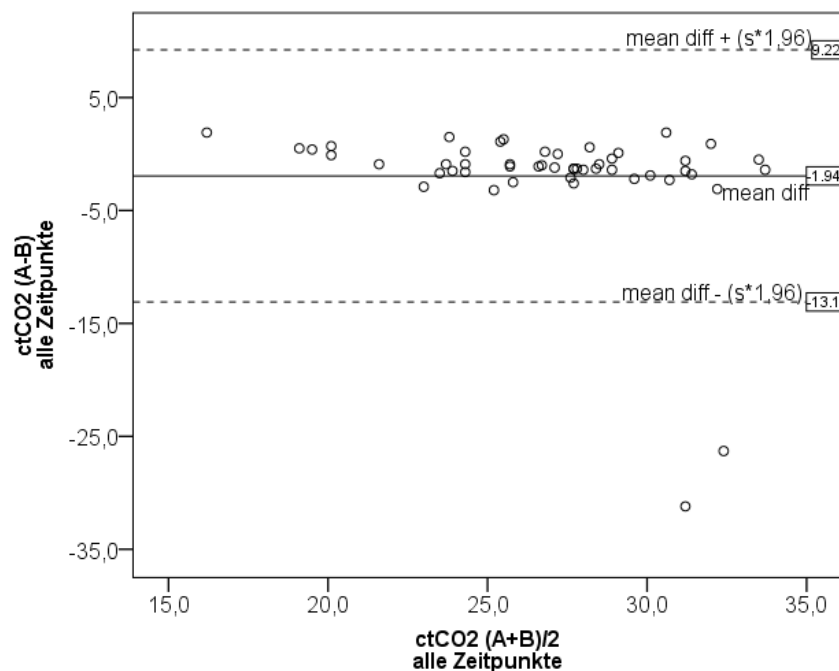


Abbildung 20: Bland-Altman-Plot; Gerätevergleich epoc® und ABL90 FLEX® für den Parameter Kohlendioxidkonzentration; mean diff = Mittelwert der Differenzen; s = Standardabweichung

4.3.8 Natrium (Na⁺)

Beim mobilen Gerät gab es signifikante Unterschiede zwischen dem zweiten und dem dritten ($p=0,03$), sowie zwischen dem ersten und dem dritten Messzeitpunkt ($p=0,042$). Beim stationären Gerät wurde ein signifikanter Unterschied zwischen den Messzeitpunkten eins und drei ermittelt ($p=0,01$). Zwischen den Geräten konnte statistisch kein signifikanter Unterschied festgestellt werden. Der Gehalt an Natrium im Blut fiel innerhalb der ersten 72 Stunden p. n. bei allen Crias kontinuierlich unter 150 mmol/l ab (Abbildung 21).

Die Mittelwertlinie liegt im Bland-Altman-Plot mit -0,26 fast auf der Nulllinie. Die Streuung der Werte ist gleichmäßig hierum verteilt. Es gibt lediglich einen Ausreißer, alle übrigen Werte befinden sich im Übereinstimmungsbereich, welcher recht schmal ist. Damit ist eine gute Übereinstimmung der Messwerte gegeben (Abbildung 22).

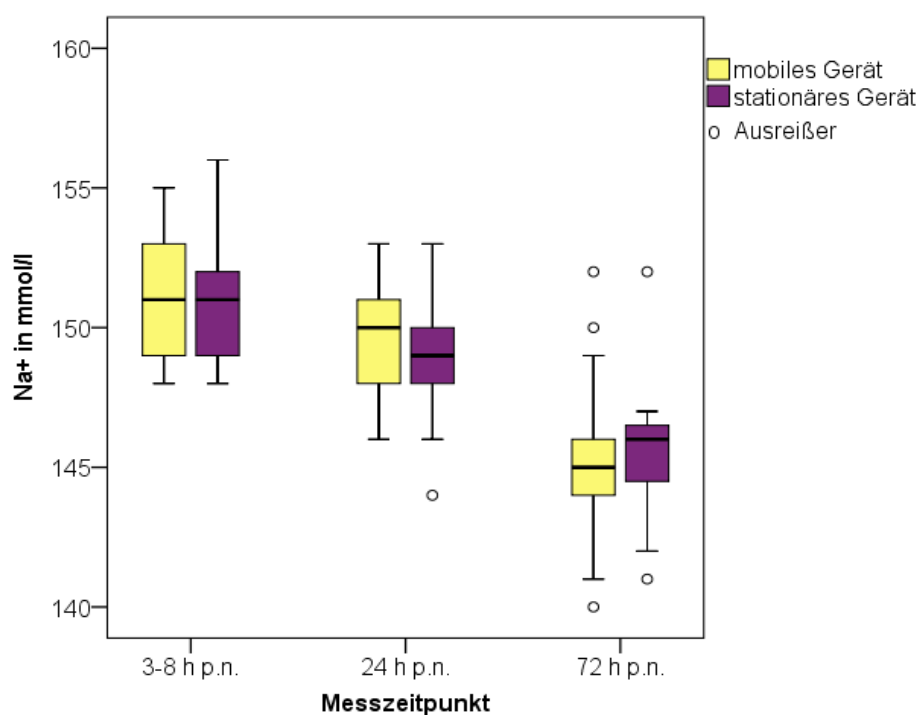


Abbildung 21: Boxplots der Natriumkonzentration im Blut klinisch gesunder Alpaka-Crias innerhalb der ersten drei Lebenstage; mobiles Gerät (epoc®, gelbe Balken) und stationäres Gerät (ABL90 FLEX®, violette Balken)

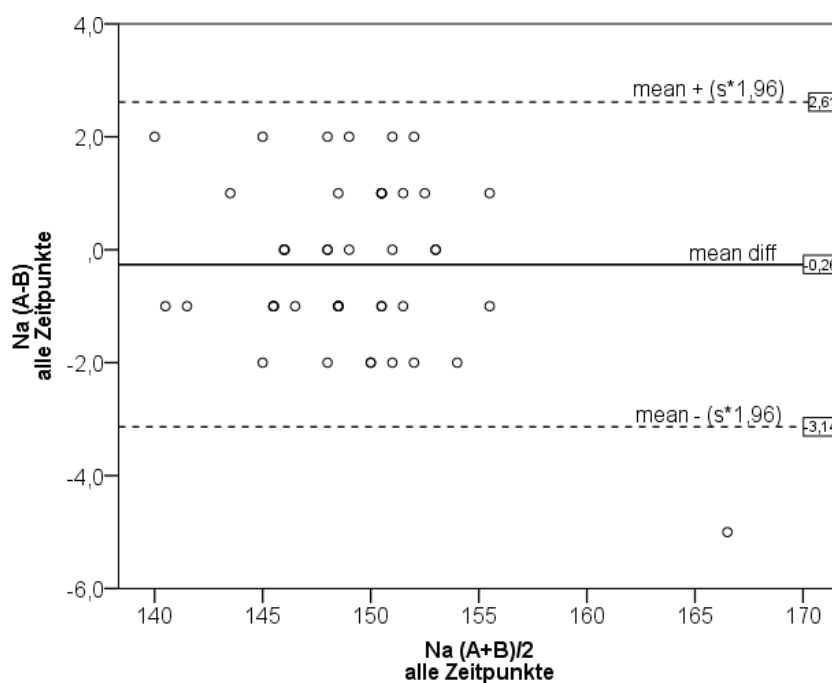


Abbildung 22: Bland-Altman-Plot; Gerätevergleich epoc® und ABL90 FLEX® für den Parameter Natrium; mean diff = Mittelwert der Differenzen; s = Standardabweichung

4.3.9 Kalium (K⁺)

Zwischen den Analysezeitpunkten gab es weder beim stationären, noch beim mobilen Gerät Unterschiede. Zwischen den Geräten gab es in allen drei Messzeitpunkten statistisch signifikante Unterschiede. Das stationäre Gerät maß moderat niedrigere Werte als das mobile Testgerät. Der Kaliumgehalt im Blut blieb über die drei Untersuchungszeitpunkte mit Konzentrationen zwischen 4,0 und 4,5 mmol/l weitgehend konstant (Abbildung 23).

Die Mittelwertlinie verläuft im Bland-Altman-Plot fast auf der Nulllinie. Die Streuung der Einzelwerte ist gleichmäßig hierum verteilt. Ein leichter Bias ist damit gegeben. Das stationäre Gerät misst stets niedrigere Werte als das mobile. Drei Ausreißer sind zu verzeichnen, alle übrigen Einzelwerte liegen im Übereinstimmungsbereich. Die Messungen der Geräte sind damit ähnlich (Abbildung 24).

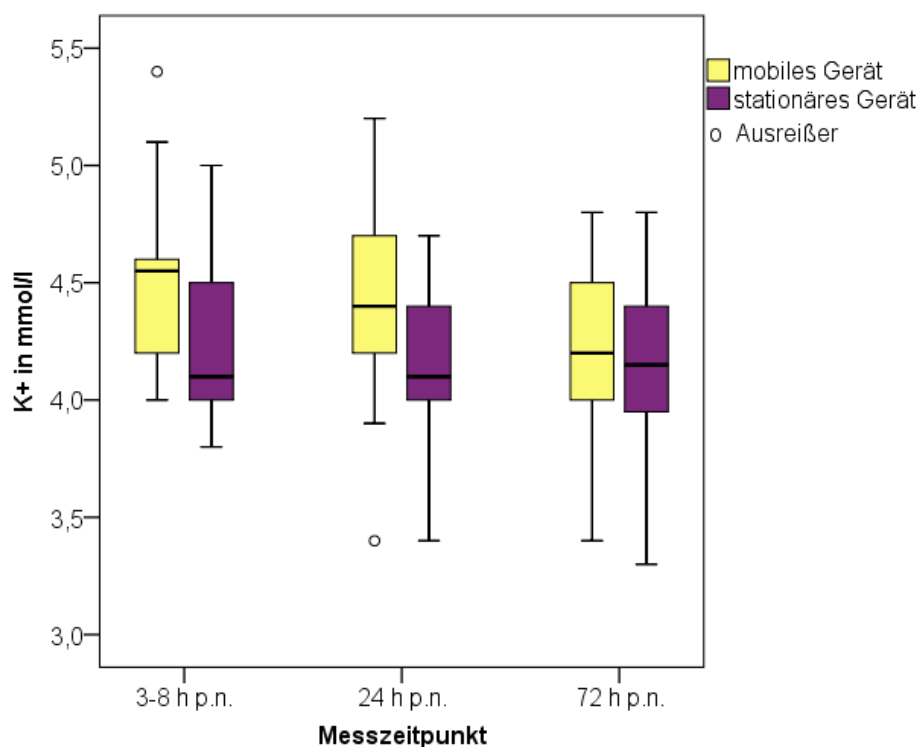


Abbildung 23: Boxplots der Kaliumkonzentration im Blut klinisch gesunder Alpaka-Crias innerhalb der ersten drei Lebenstage; mobiles Gerät (epoc®, gelbe Balken) und stationäres Gerät (ABL90 FLEX®, violette Balken)

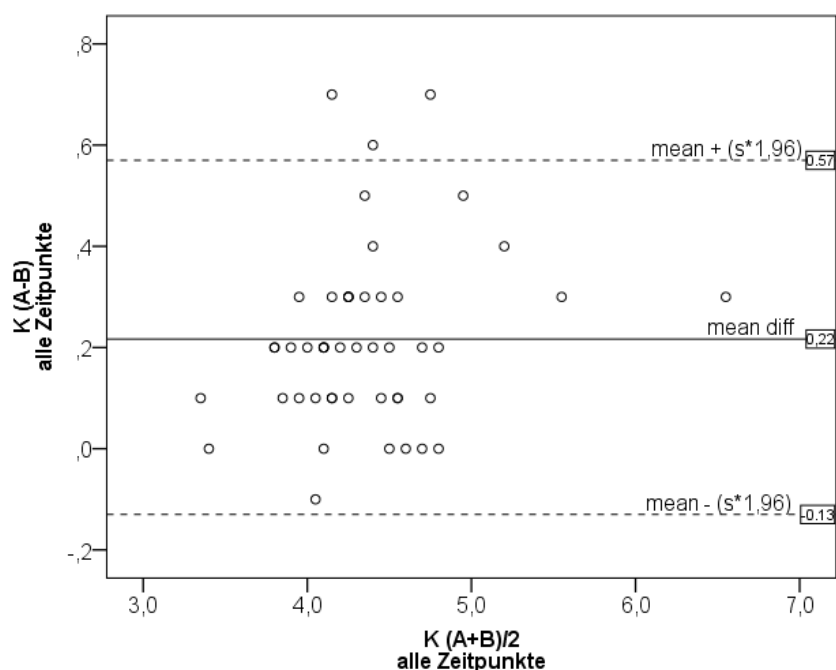


Abbildung 24: Bland-Altman-Plot; Gerätevergleich epoc® und ABL90 FLEX® für den Parameter Kalium; mean diff = Mittelwert der Differenzen; s = Standardabweichung

4.3.10 Chlorid (Cl⁻)

Bei dem mobilen Gerät epoc® konnte statistisch ein schwach signifikanter Unterschied zwischen Zeitpunkt eins und drei festgestellt werden ($p=0,043$), ebenso bei dem stationären Gerät ($p=0,02$), dort außerdem zwischen Zeitpunkt zwei und drei ($p=0,029$). Zwischen den Geräten konnte beim Betrachten aller drei Zeitpunkte zusammen ein signifikanter Unterschied festgestellt werden ($p=0,011$), wobei bei den ersten beiden Messzeitpunkten das mobile Gerät niedrigere Werte maß als das stationäre. Bei der Analyse der einzelnen Zeitpunkte waren die Unterschiede nicht signifikant. Über die Zeit konnte ein Abfall der Chloridkonzentrationen von über 110 mmol/l auf ca. 105 mmol/l im Blut ermittelt werden (Abbildung 26).

Die Mittelwertlinie (mean diff) bei den Bland-Altman-Plots verläuft mit -0,62 etwas unter null. Es ist eine gleichmäßige Verteilung der Einzeldaten um diese Linie ersichtlich, womit ein Bias gegeben ist. Hierbei misst das mobile Gerät dezent niedrigere Werte als das stationäre. Ein Ausreißer ist vorhanden, alle übrigen Werte liegen in den *limits of agreement*. Die beiden Messmethoden stimmen demnach gut überein (Abbildung 25).

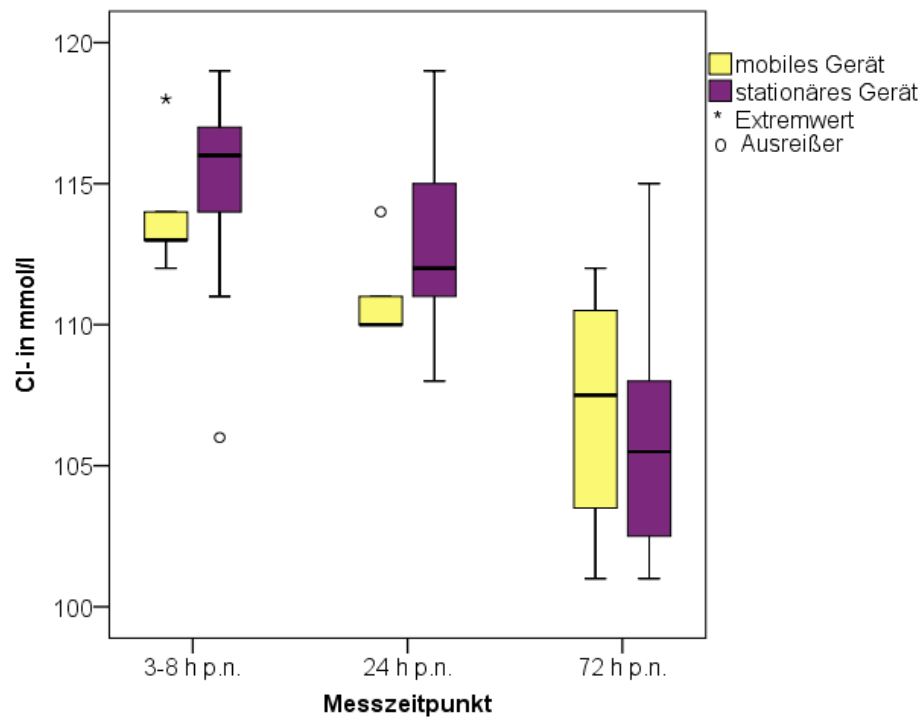


Abbildung 26: Boxplots der Chloridkonzentration im Blut klinisch gesunder Alpaka-Crias innerhalb der ersten drei Lebenstage; mobiles Gerät (epoc®, gelbe Balken) und stationäres Gerät (ABL90 FLEX®, violette Balken)

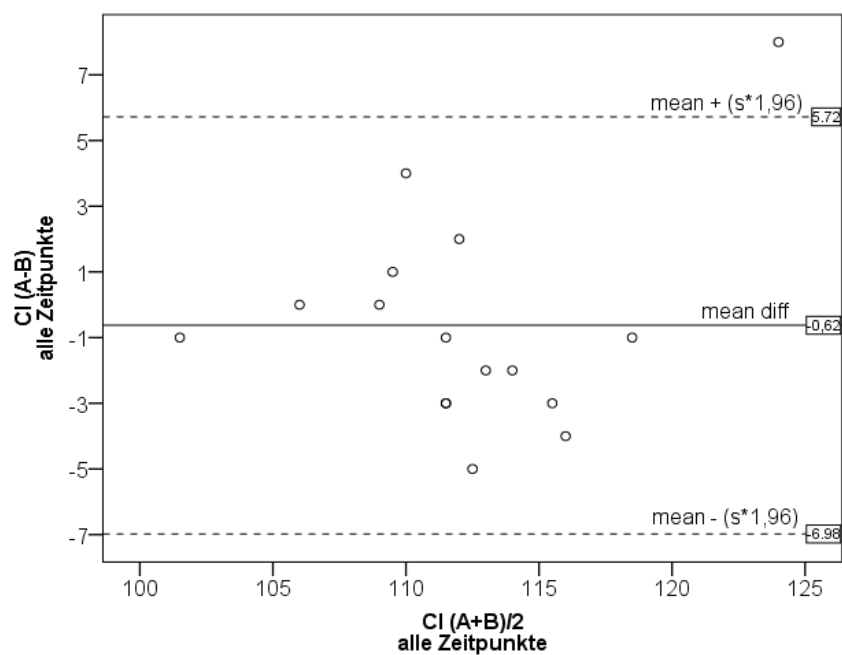


Abbildung 25: Bland-Altman-Plot; Gerätevergleich epoc® und ABL90 FLEX® für den Parameter Chlorid; mean diff = Mittelwert der Differenzen; s = Standardabweichung

4.3.11 Ionisiertes Kalzium (Ca^{++})

Innerhalb der Geräte konnte zwischen den Zeitpunkten der Blutentnahme kein signifikanter Unterschied ermittelt werden. Beim Gerätevergleich sind im Blut in allen drei Messzeitpunkten signifikante Unterschiede zu verzeichnen ($p=0,009$). Die Messwerte des mobilen Analysegerätes waren moderat höher als die des stationären. Der Gehalt an ionisiertem Kalzium im Blut der Crias blieb mit Werten zwischen 132 mmol/l beim ABL90 FLEX® und 140 mmol/l beim epoc® zu den drei Messreihen konstant (Abbildung 27).

Im Bland-Altman-Plot liegt die Mittelwertlinie der Differenzen (mean diff) mit 0,04 etwas über null. Die Verteilung der Werte um diese Linie ist gleichmäßig. Es gibt drei Ausreißer, die anderen Werte liegen in einem sehr engen Übereinstimmungsbereich. Folglich stimmen die beiden Messmethoden gut überein (Abbildung 28).

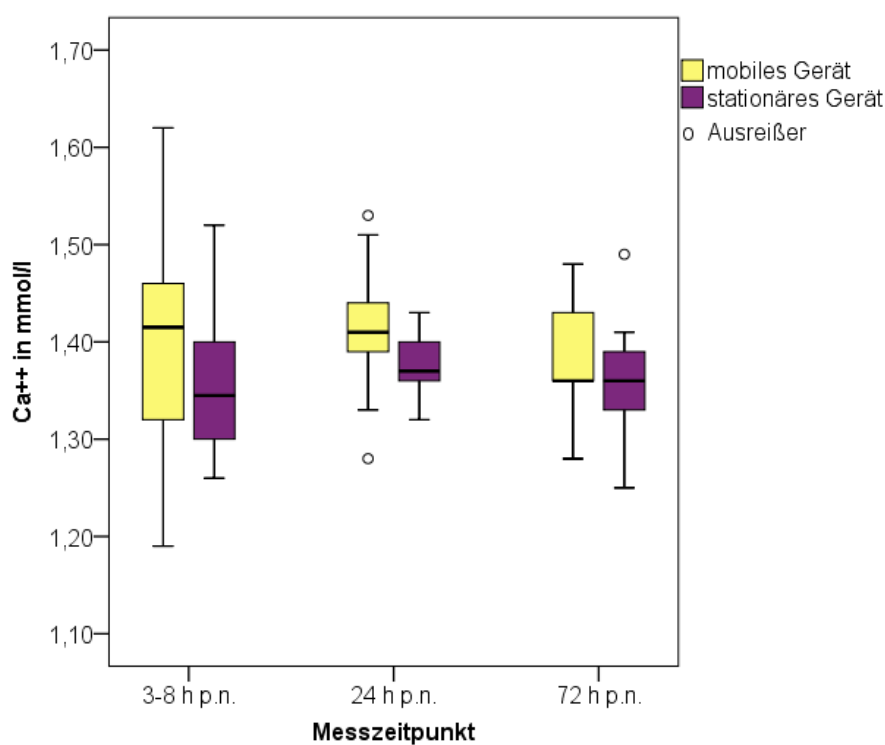


Abbildung 27: Boxplots der Kalziumkonzentration im Blut klinisch gesunder Alpaka-Crias innerhalb der ersten drei Lebenstage; mobiles Gerät (epoc®, gelbe Balken) und stationäres Gerät (ABL90 FLEX®, violette Balken)

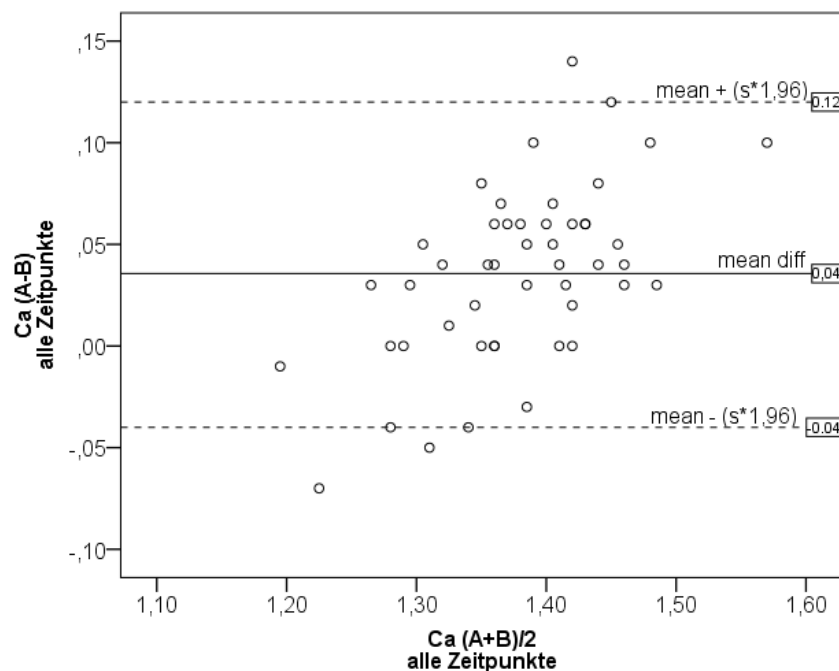


Abbildung 28: Bland-Altman-Plot; Gerätevergleich epoc® und ABL90 FLEX® für den Parameter Kalzium; mean diff = Mittelwert der Differenzen; s = Standardabweichung

4.3.12 Glukose (Glu)

Bei dem epoc® konnte ein signifikanter Unterschied zwischen Messzeitpunkt eins und drei ermittelt werden ($p=0,022$), bei dem stationären Gerät war hingegen kein signifikanter Unterschied zwischen den drei Messzeitpunkten festzustellen. Im Gerätevergleich gab es in jedem Zeitpunkt einen signifikanten Unterschied, betrachtet man allerdings alle Zeitpunkte zusammen, konnte ein signifikanter Unterschied nicht nachgewiesen werden. Der Blutglukosegehalt stieg bis 24 Stunden p. n. moderat von 6-7 mmol/l auf 8-9 mmol/l in den Medianen an und blieb anschließend konstant (Abbildung 29).

Im Bland-Altman-Plot liegt die Mittelwertlinie der Differenzen etwas über der Nulllinie (+0,8). Die Punkte sind um diese Linie gleichmäßig verteilt, und auch der Übereinstimmungsbereich ist relativ gering. Es liegt nur ein Ausreißer vor. Die Messungen der Geräte stimmen gut überein. Bei höheren Glukosewerten misst das mobile Gerät durchweg dezent höhere Werte als das stationäre (Abbildung 30).

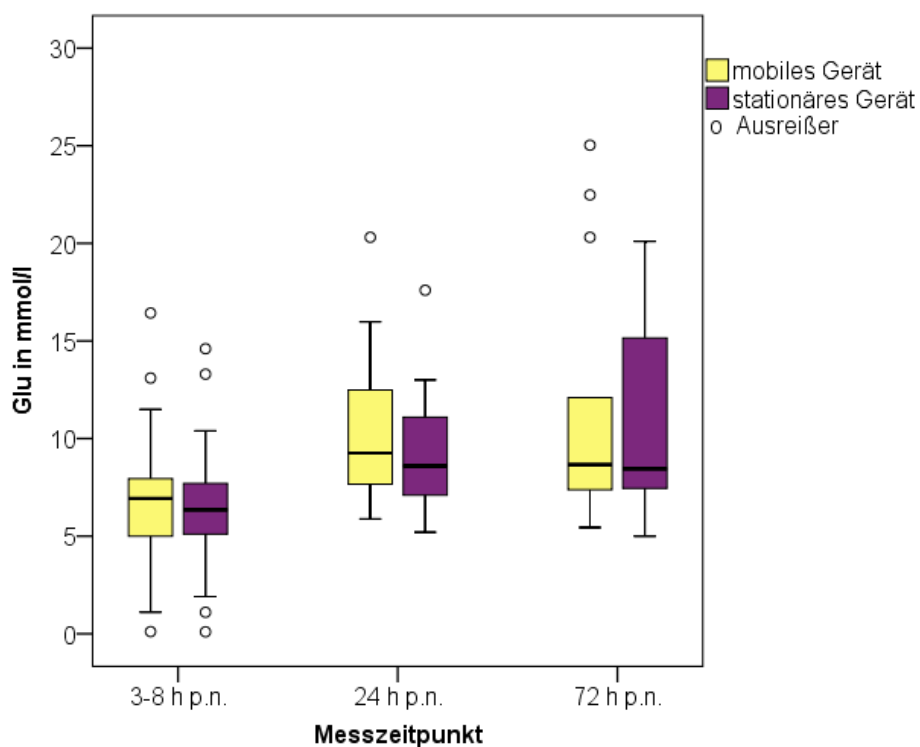


Abbildung 29: Boxplots des Glukosegehaltes im Blut gesunder Alpaka-Crias innerhalb der ersten drei Lebenstage; mobiles Gerät (epoc®, gelbe Balken) und stationäres Gerät (ABL90 FLEX®, violette Balken)

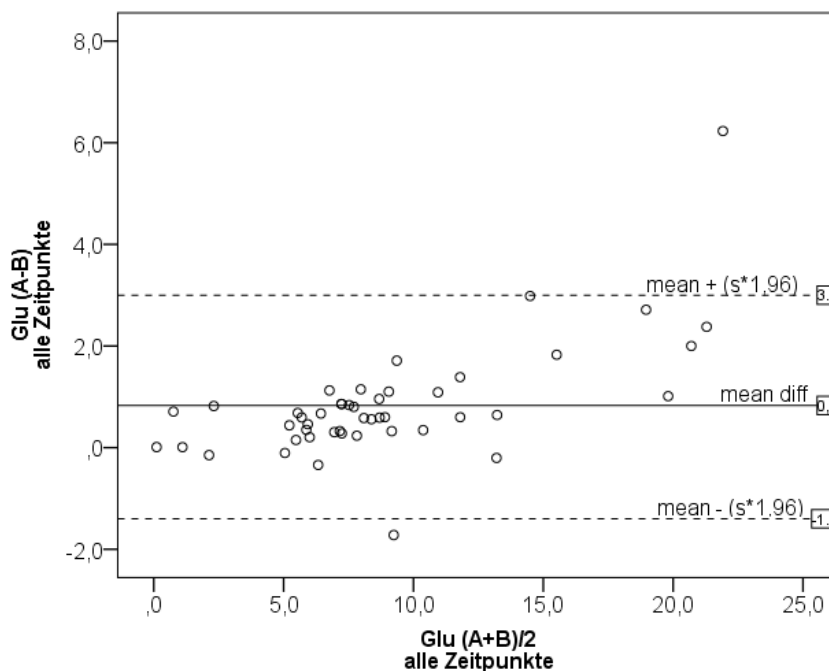


Abbildung 30: Bland-Altman-Plot; Gerätevergleich epoc® und ABL90 FLEX® für den Parameter Blutglukose; mean diff = Mittelwert der Differenzen; s = Standardabweichung

4.3.13 Laktat (Lac)

Bei beiden Geräten konnte zwischen den Analysezeitpunkten ein signifikanter Unterschied nicht festgestellt werden. Beim Gerätevergleich gab es nur zum Messzeitpunkt eins einen signifikanten Unterschied ($p=0,009$). Hierbei maß das mobile Gerät minimal höhere Werte als das stationäre, was klinisch allerdings keine Relevanz besaß. Insgesamt betrachtet fiel der Laktatgehalt im venösen Blut der Crias innerhalb der ersten drei Lebenstage moderat von 2,5 mmol/l auf Mediane unter 1,5 mmol/l (Abbildung 31).

Im Bland-Altman-Plot liegt die Mittelwertlinie der Differenzen bei +0,04. Es ist eine gleichmäßige Verteilung der Werte um diese Linie ersichtlich. Ein Ausreißer ist vorhanden, die anderen Werte liegen in den *limits of agreement*. Die beiden Messmethoden stimmen somit insgesamt sehr gut überein (Abbildung 32).

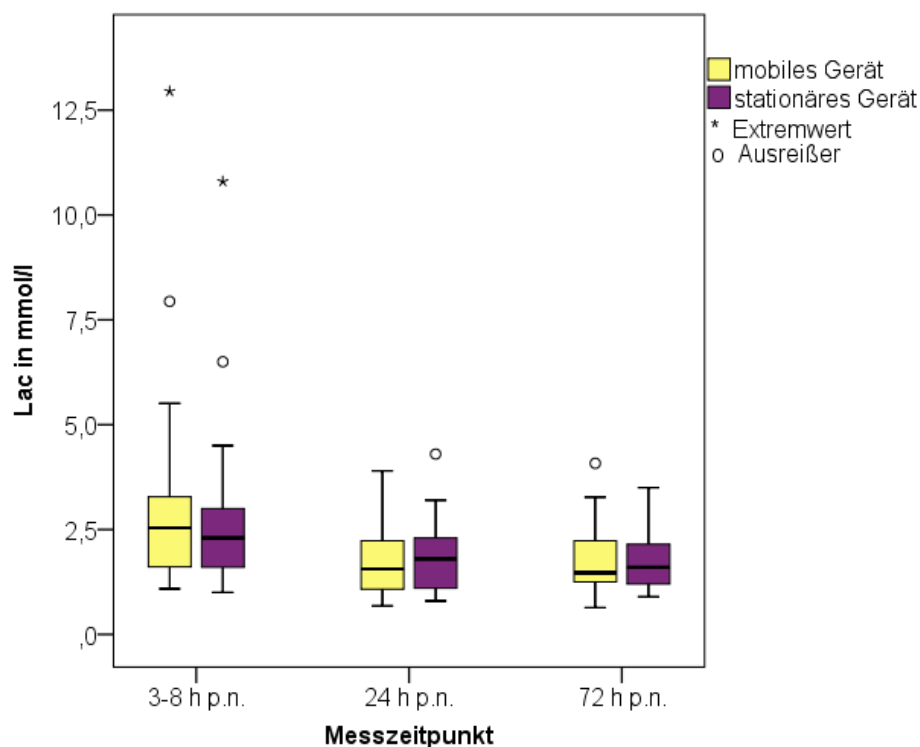


Abbildung 31: Boxplots des Laktatgehaltes im Blut gesunder Alpaka-Crias innerhalb der ersten drei Lebenstage; mobiles Gerät (epoc®, gelbe Balken) und stationäres Gerät (ABL90 FLEX®, violette Balken)

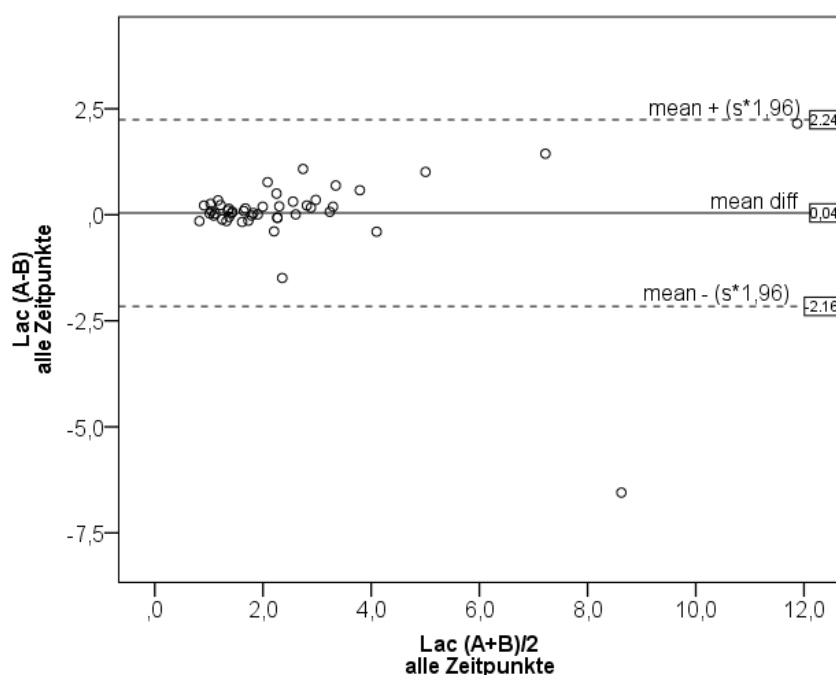


Abbildung 32: Bland-Altman-Plot; Gerätevergleich epoc® und ABL90 FLEX® für den Parameter Laktat; mean diff = Mittelwert der Differenzen; s = Standardabweichung

4.3.14 Hämatokrit (Hkt)

Innerhalb der Messungen der Geräte gab es bei beiden keinen signifikanten Unterschied zwischen den Messzeitpunkten. Hinsichtlich des Gerätevergleiches unterscheiden sich die Messungen bzw. Berechnungen jedoch in allen drei Messzeitpunkten signifikant ($p < 0,0001$). Es wurden mit dem stationären Gerät um 15 – 20 % höhere Werte ermittelt als mit dem mobilen, was eine klinische Relevanz besitzt. Dies ist der Tatsache geschuldet, dass der Hämatokrit beim epoc® einen echten Messwert darstellt, beim ABL90 FLEX® wird der Hkt-Wert aus der Hämoglobinkonzentration mit Hilfe eines standardisierten Faktors berechnet. Der Verlauf des Hämatokrits blieb über die ersten beiden Messungen hin relativ konstant und wies zum Ende hin einen minimalen Abfall auf (Abbildung 33).

Im Bland-Altman-Plot liegt die Mittelwertlinie der Differenzen deutlich unter der Nulllinie (-17,6). Die Werte sind nicht gleichmäßig um die Linie verteilt, und der Übereinstimmungsbereich ist sehr groß. Damit ist eine Übereinstimmung der Messwerte nicht gegeben. Dies liegt wie oben erwähnt an den unterschiedlichen Bestimmungsmethoden des Hämatokrits bei den beiden Geräten (Abbildung 34).

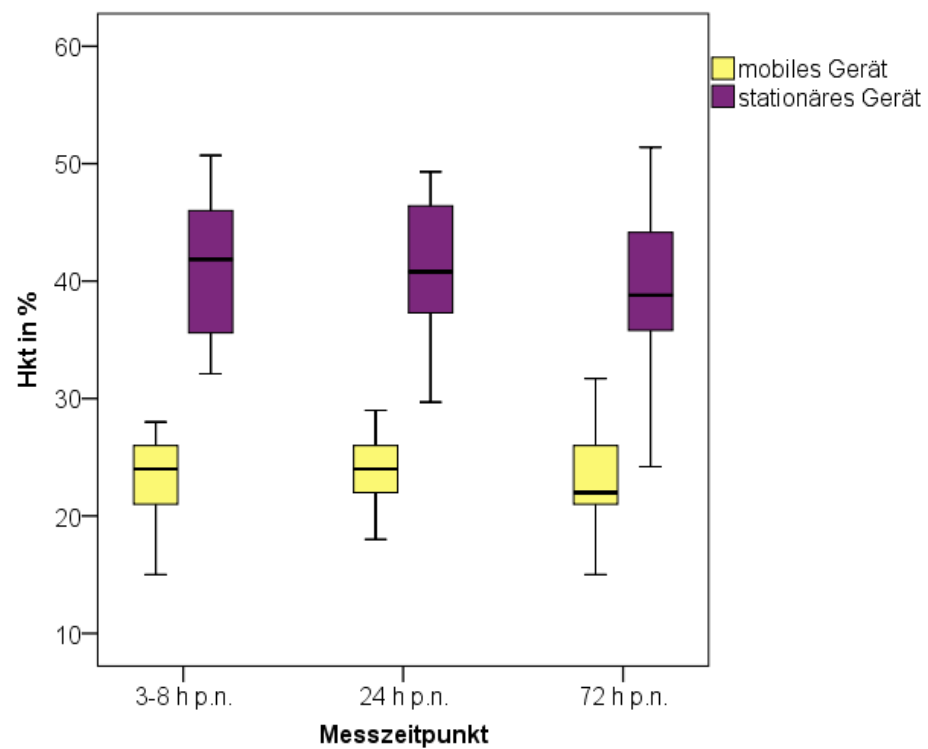


Abbildung 33: Boxplots vom Hämatokrit im Blut gesunder Alpaka-Crias innerhalb der ersten drei Lebenstage; mobiles Gerät (epoc®, gelbe Balken) und stationäres Gerät (ABL90 FLEX®, violette Balken)

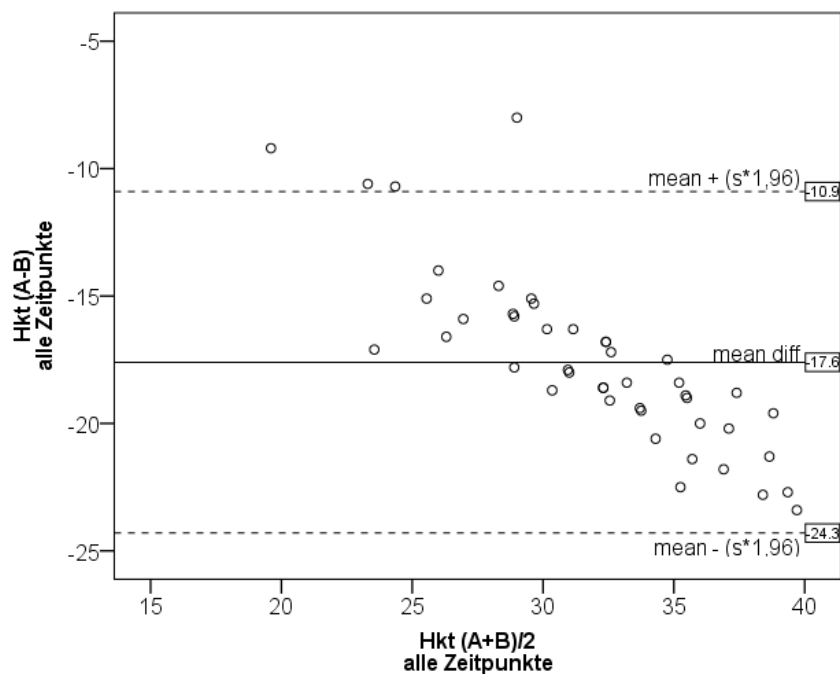


Abbildung 34: Bland-Altman-Plot; Gerätevergleich epoc® und ABL90 FLEX® für den Parameter Hämatokrit; mean diff = Mittelwert der Differenzen; s = Standardabweichung

4.3.15 Hämoglobin (Hb)

Zwischen den Messzeitpunkten gab es in beiden Geräten, wie auch beim Hämatokrit, keine signifikanten Unterschiede. Jedoch unterschieden sich die Geräte in allen drei Zeitpunkten und auch insgesamt in ihren Messungen signifikant ($p=0,009$). Das stationäre Gerät ABL90 FLEX® zeigte im Median etwa um 0,5 mmol/l höhere Werte an als das epoc®. Wie auch beim Hämatokrit ist dies auf die unterschiedlichen Mess-/Rechenmethoden zurückzuführen: Beim epoc® erfolgt über die Messung des Hämatokrits der Rückschluss auf die Hämoglobinkonzentration. Beim ABL90 FLEX® erfolgt dies umgekehrt. Die Hämoglobinkonzentration im Blut blieb über den Messzeitraum insgesamt konstant (Abbildung 35).

In dem Bland-Altman-Plot ist die Mittelwertlinie knapp unter der Nulllinie (-0,3) angesiedelt. Da sich die Punkte gleichmäßig um diese Linie anordnen, kann hier von einem Bias ausgegangen werden, d. h. ein Gerät, in diesem Fall das mobile, misst systematisch niedrigere Werte als das stationäre Gerät. Dies liegt wie beim Hkt an den unterschiedlichen Messmethoden. Trotzdem ist eine gute Übereinstimmung der Messwerte gegeben (Abbildung 36).

Theoretisch müsste Hämoglobin genauso differieren wie der Hämatokrit. Allerdings erfolgt die Bestimmung des Hämoglobingehaltes im Blut beim epoc® durch eine Formel, in der das MCHC standardisiert für den Menschen mit 34 g/dl angegeben wird. Das mittlere MCHC beim Alpaka ist mit etwa 40 g/dl jedoch höher als dieser Fixwert. D. h., dass das an Hand der Formel berechnete Hämoglobin niedriger ist als es eigentlich wäre, wenn der MCHC-Wert des Alpakas verwendet worden wäre.

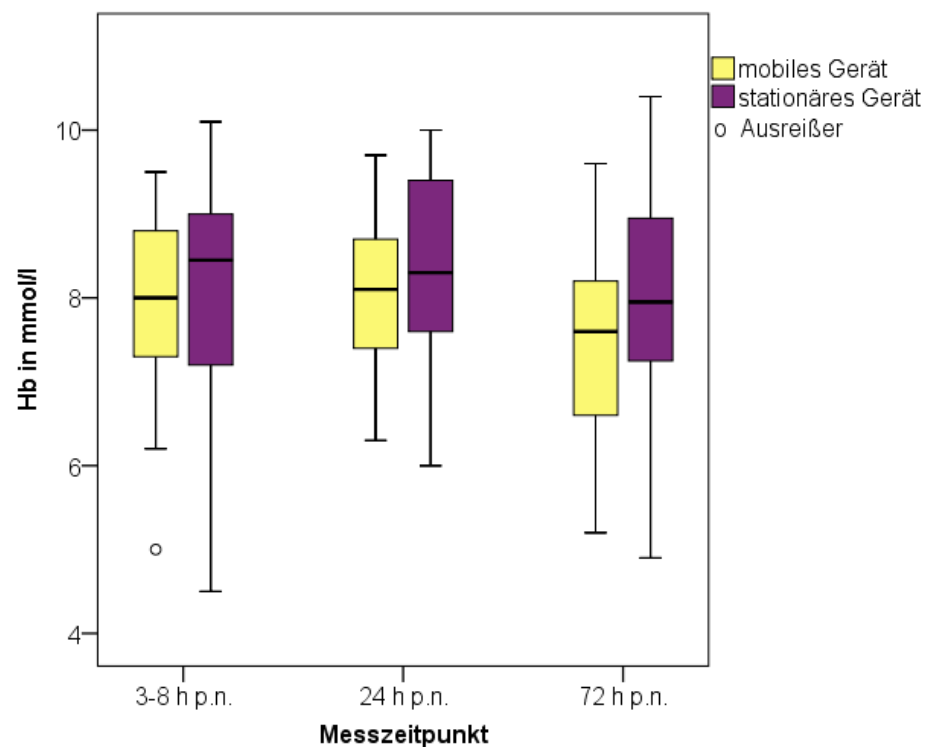


Abbildung 35: Boxplots des Hämoglobingehaltes im Blut gesunder Alpaka-Crias innerhalb der ersten drei Lebenstage; mobiles Gerät (epoc®, gelbe Balken) und stationäres Gerät (ABL90 Flex®, violette Balken)

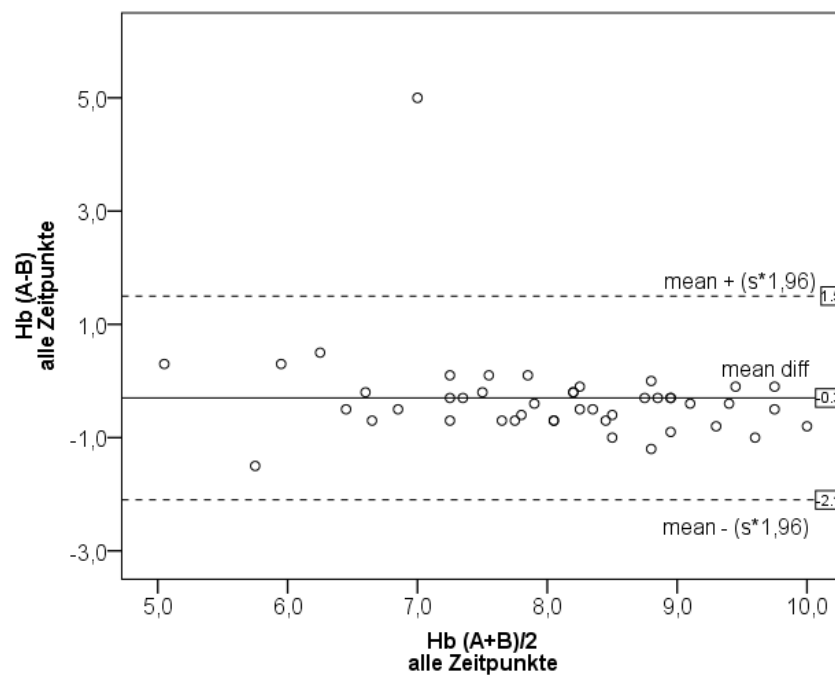


Abbildung 36: Bland-Altman-Plot; Gerätevergleich epoc® und ABL90 FLEX® für den Parameter Hämatokrit; mean diff = Mittelwert der Differenzen; s = Standardabweichung

4.4 Ermittlung der Referenzwerte für die Blutgasanalyse

In den Tabellen Tabelle 26 Tabelle 27 sind die aus den Messwerten ermittelten Referenz- bzw. Richtwerte für Alpakafohlen innerhalb der ersten drei Lebenstage zusammengefasst. Es ist darauf hinzuweisen, dass die Anzahl der Tiere (n=20) für eine Referenzwertermittlung niedrig ist und damit die Werte nur als Richtwerte angesehen werden können. Es sind für jeden Wert der Median sowie das 25. und 75. Perzentil angegeben. Tabelle 28 stellt die Ergebnisse des Gerätevergleichs zusammen.

Tabelle 26: Richtwerte für die Blutgasanalyse bei Alpakafohlen innerhalb der ersten drei Lebenstage, Gerät: epoc® (Alere GmbH, Köln); p< 0,05 ist signifikant; 1.2 = Vergleich Messzeitpunkt 1 und 2; 2.3 = Vergleich Messzeitpunkt 2 und 3; 1.3 = Vergleich Messzeitpunkt 1 und 3

epoc®	3-8 h p.n.		24 h p.n.		72 h p.n.		Signifikanz p nach Friedman zwischen den Messzeitpunkten		
	Median	25./75. Perzentil	Median	25./75. Perzentil	Median	25./75. Perzentil	1.2	2.3	1.3
pH-Wert	7,374	7,345 7,400	7,386	7,350 7,403	7,380	7,346 7,392	1,000		
pCO ₂ mmHg	43,3	37,3 46,0	46,0	40,7 50,3	49,0	44,4 52,5	0,263		
pO ₂ mmHg	25,0	21,6 29,2	24,8	21,7 27,9	24,2	21,3 28,4	0,641		
HCO ₃ mmol/l*	23,9	21,3 25,1	26,4	24,7 27,6	27,8	26,5 29,4	0,221	0,791	0,011
BE mmol/l*	-1,3	- 3,3 +0,2	1,3	-0,3 3,3	3,1	2,0 4,9	0,221	0,791	0,011
sO ₂ %	38,2	30,5 48,0	38,1	32,0 48,0	34,9	28,2 44,7	0,459		
Natrium mmol/l	151	149 153	150	148 151	145	144 148	1,000	0,030	0,042
Kalium mmol/l	4,6	4,2 4,6	4,4	4,1 4,7	4,2	4,0 4,6	0,338		
Kalzium, ion. mmol/l	1,42	1,32 1,47	1,41	1,39 1,44	1,37	1,36 1,43	0,974		
Chlorid mmol/l	113	113 116	110	110 112	108	102 111	0,662	0,662	0,043
ctCO ₂ mmol/l	25,2	22,8 26,5	27,2	25,0 28,7	29,1	23,8 30,7	0,093	1,000	0,032
Glukose mmol/l	6,9	4,4 8,2	9,3	7,3 12,8	8,7	7,3 16,2	0,133	1,000	0,022
Laktat mmol/l	2,5	1,6 3,4	1,6	1,1 2,3	1,5	1,2 2,4	0,42	1,000	0,076
Hämatokrit %	24,0	21,0 26,0	24,0	21,8 26,5	22,0	20,0 26,5	0,214		
Hämoglobin mmol/l	8,0	7,3 8,9	8,1	7,4 8,9	7,6	6,4 8,5	0,132		

*aktuelles Bikarbonat und Standard-Base-Excess; signifikante Ergebnisse sind fett dargestellt

Tabelle 27: Richtwerte für die Blutgasanalyse bei Alpakafohlen innerhalb der ersten drei Lebenstage, Gerät: ABL90 FLEX® (Radiometer GmbH, Kopenhagen); $p < 0,05$ ist signifikant; 1.2 = Vergleich Messzeitpunkt 1 und 2; 2.3 = Vergleich Messzeitpunkt 2 und 3; 1.3 = Vergleich Messzeitpunkt 1 und 3

ABL90 FLEX®	3-8 h p.n.		24 h p.n.		72 h p.n.		Signifikanz p nach Friedman zwischen den Messzeitpunkten		
	Median	25./75. Perzentil	Median	25./75. Perzentil	Median	25./75. Perzentil	1.2	2.3	1.3
pH-Wert	7,372	7,337 7,419	7,396	7,370 7,434	7,380	7,345 7,411	0,895		
pCO ₂ mmHg	42,7	39,6 49,3	45,7	40,1 49,6	49,5	45,9 54,9	1,000	0,018	0,037
pO ₂ mmHg	25,0	20,0 28,0	26,0	20,6 33,1	25,3	21,6 27,6	0,495		
HCO ₃ ⁻ mmol/l*	25,5	23,2 27,0	27,4	25,1 28,5	29,9	27,6 31,5	1,000	0,178	0,055
BE mmol/l*	0,2	-2,0 1,6	2,0	0,4 4,6	5,2	3,1 6,6	0,716	0,178	0,007
sO ₂ %	72,5	63,8 80,6	69,5	57,2 78,5	63,6	54,7 68,5	0,311		
Natrium mmol/l	151	149 152	149	148 151	146	144 147	1,000	0,135	0,010
Kalium mmol/l	4,1	4,0 4,5	4,1	3,9 4,5	4,2	3,9 4,4	0,809		
Kalzium, ion. mmol/l	1,35	1,30 1,40	1,37	1,36 1,41	1,36	1,33 1,41	0,918		
Chlorid mmol/l	116	114 117	112	111 117	106	102 108	1,000	0,029	0,020
ctCO ₂ mmol/l	27,0	24,5 28,2	28,5	24,9 29,0	31,1	27,7 32,0	0,056		
Glukose mmol/l	6,4	4,4 7,8	8,6	7,0 12,0	8,5	7,3 17,0	0,062		
Laktat mmol/l	2,3	1,6 3,0	1,8	1,1 2,4	1,6	1,2 2,2	0,117		
Hämatokrit %	41,9	35,0 46,1	40,8	37,1 46,6	38,8	35,4 44,5	0,121		
Hämoglobin mmol/l	8,5	7,1 9,1	8,3	7,6 9,5	8,0	7,2 9,0	0,063		

*aktuelles Bikarbonat und Standard-Base-Excess; signifikante Ergebnisse sind fett dargestellt

Tabelle 28: Gerätevergleich epoc® und ABL90 FLEX® mittels Wilcoxon-Test; p< 0,05 ist signifikant

Parameter	Messzeitpunkt	Signifikanz	Signifikanz p aller Messzeitpunkte zusammen betrachtet
pH-Wert	3-8 h p.n.	0,632	0,241
	24 h p.n.	0,017	
	72 h p.n.	0,107	
pCO₂ mmHg	3-8 h p.n.	0,044	0,457
	24 h p.n.	0,279	
	72 h p.n.	0,065	
pO₂ mmHg	3-8 h p.n.	0,438	0,904
	24 h p.n.	0,347	
	72 h p.n.	0,433	
HCO₃⁻ mmol/l*	3-8 h p.n.	0,006	0,001
	24 h p.n.	0,014	
	72 h p.n.	0,005	
BE mmol/l*	3-8 h p.n.	0,013	0,012
	24 h p.n.	0,017	
	72 h p.n.	0,007	
sO₂ %	3-8 h p.n.	<0,001	<0,001
	24 h p.n.	0,003	
	72 h p.n.	0,003	
Natrium mmol/l	3-8 h p.n.	0,237	0,404
	24 h p.n.	0,565	
	72 h p.n.	0,124	
Kalium mmol/l	3-8 h p.n.	<0,001	0,001
	24 h p.n.	0,002	
	72 h p.n.	0,012	
Kalzium, ionisiert mmol/l	3-8 h p.n.	0,010	0,009
	24 h p.n.	0,005	
	72 h p.n.	0,014	
Chlorid mmol/l	3-8 h p.n.	0,216	0,011
	24 h p.n.	0,058	
	72 h p.n.	0,655	
ctCO₂ mmol/l	3-8 h p.n.	0,004	0,010
	24 h p.n.	0,064	
	72 h p.n.	0,048	
Glukose mmol/l	3-8 h p.n.	0,006	0,074
	24 h p.n.	0,001	
	72 h p.n.	0,022	
Laktat mmol/l	3-8 h p.n.	0,009	0,124
	24 h p.n.	0,753	
	72 h p.n.	0,135	
Hämatokrit %	3-8 h p.n.	<0,001	<0,001
	24 h p.n.	0,002	
	72 h p.n.	0,003	
Hämoglobin mmol/l	3-8 h p.n.	0,008	0,009
	24 h p.n.	0,009	
	72 h p.n.	0,033	

*aktuelles Bikarbonat und Standard-Base-Excess; signifikante Ergebnisse sind fett dargestellt

4.5 Hämatologie

Auch hier sind die aus den Messwerten ermittelten Referenzwerte auf Grund der niedrigen Patientenzahl (n=20) als Richtwerte zu sehen. In Tabelle 29 sind jeweils der Median und das 25. und das 75. Perzentil dargestellt. Im Anhang befindet sich die grafische Auswertung der Parameter (Anlage 15 bis 22).

Tabelle 29: Richtwerte für hämatologische Parameter bei Alpakafohlen innerhalb der ersten drei Lebenstage gemessen mit dem pocH-100iV (Sysmex, Norderstedt); $p < 0,05$ ist signifikant; 1.2 = Vergleich Messzeitpunkt 1 und 2; 2.3 = Vergleich Messzeitpunkt 2 und 3; 1.3 = Vergleich Messzeitpunkt 1 und 3; WBC = Leukozytenzahl, RBC = Erythrozytenzahl, MCV = Mean corpuscular volume; MCH = Mean corpuscular hemoglobin; MCHC = Mean corpuscular hemoglobin concentration; PLT = Thrombozytenzahl

Blutbild-Parameter	3-8 h p.n.		24 h p.n.		72 h p.n.		Signifikanz p nach Friedman zwischen den Messzeitpunkten		
	Median	25./75. Perzentil	Median	25./75. Perzentil	Median	25./75. Perzentil	1.2	2.3	1.3
WBC $10^9/L$	11,8	7,8 15,6	10,9	8,1 14,5	9,2	7,6 12,7	0,067		
RBC $10^9/L$	14,6	12,3 15,9	13,6	11,7 14,8	13,1	10,3 16,1	0,061		
Hämoglobin mmol/l	8,5	7,2 9,1	7,8	7,1 8,9	7,6	6,5 9,1	1,000	0,353	0,042
Hämatokrit %	38,9	32,0 43,2	37,0	30,5 39,4	36,5	25,3 43,0	0,281	1,000	0,057
MCV fL	26,9	25,6 27,4	26,7	26,1 27,6	27,0	26,0 27,6	0,281	1,000	0,057
MCH fmol	0,595	0,556 0,613	0,590	0,543 0,618	0,602	0,543 0,614	0,110		
MCHC mmol/l	21,9	20,5 23,7	21,7	20,5 23,7	22,2	20,3 23,8	0,214		
PLT $10^9/L$	1988	1459 4608	1525	1123 2386	1257	754 4343	0,097		

signifikante Ergebnisse sind fett dargestellt

4.5.1 Auswertung der einzelnen hämatologischen Parameter

Die Leukozytenzahl (WBC) fiel bis zum dritten Untersuchungszeitpunkt moderat ab, ebenso wie die Anzahl der Erythrozyten und der Thrombozyten. Auch die Hämoglobinkonzentration und der Hämatokrit nahmen diesen Verlauf. MCV, MCH und MCHC blieben über den Zeitverlauf weitgehend konstant. Signifikante Unterschiede zwischen den Zeitpunkten konnten beim Hämoglobin festgestellt werden – und zwar zwischen den Messzeitpunkten 3-8 und 72 Stunden p. n (Tabelle 29). Alle übrigen Datensätze unterschieden sich in der statistischen Überprüfung nicht signifikant voneinander.

4.6 Blutchemie

In (Tabelle 30) sind die Mediane und Perzentile für einige blutchemische Parameter aufgeführt. Auch diese sind auf Grund der Probandenzahl nur als Richtwerte anzusehen. Die grafische Darstellung dieser Parameter befindet sich im Anhang (Anlage 23 bis 28).

Tabelle 30: Richtwerte für blutchemische Parameter bei Alpakafohlen innerhalb der ersten drei Lebenstage; $p < 0,05$ ist signifikant; 1.2 = Vergleich Messzeitpunkt 1 und 2; 2.3 = Vergleich Messzeitpunkt 2 und 3; 1.3 = Vergleich Messzeitpunkt 1 und 3; BUN = Blut-Harnstoffstickstoff (Blood Urea Nitrogen); CK = Kreatinkinase

Blutchemie	3-8 h p.n.		24 h p.n.		72 h p.n.		Signifikanz p nach Friedman zwischen den Messzeitpunkten		
	Median	25./75. Perzentil	Median	25./75. Perzentil	Median	25./75. Perzentil	1.2	2.3	1.3
BUN mmol/l	10,4	9,0 10,8	8,8	7,2 10,6	5,1	3,5 6,8	1,000	0,005	0,001
Kreatinin μ mol/l	236	178 312	121	98 157	83	77 104	0,042	0,221	<0,001
Totalprotein g/L	44,0	41,8 47,0	53,0	48,8 60,5	47,0	46,0 57,0	0,005	0,076	1,000
Albumin g/l	29,0	26,0 30,5	26,5	22,8 27,8	28,5	27,5 30,3	0,065	0,155	1,000
Globulin g/l	16,0	13,0 20,0	25,0	21,0 28,0	18,0	15,0 22,3	0,040	0,231	1,000
CK U/L	190	91 490	55	42 77	58	39 127	0,042	1,000	0,011

signifikante Ergebnisse sind fett dargestellt

4.6.1 Auswertung der einzelnen blutchemischen Parameter

Der **Blut-Harnstoffstickstoff** (Blood Urea Nitrogen (**BUN**)) zeigte einen deutlichen Abfall innerhalb der ersten drei Lebenstage. Statistisch signifikante Unterschiede konnten zwischen den Zeitpunkten 3-8 und 72 h p. n., sowie zwischen 24 und 72 h p. n. festgestellt werden. Ebenso fiel der Gehalt an **Kreatinin** (**Crea**) in diesem Zeitraum im Mittel um mehr als die Hälfte ab, sodass hier zwischen den Zeitpunkten 3-8 und 72 h p. n. sowie zwischen 3-8 und 24 h p. n. ein signifikanter Unterschied zu verzeichnen war. Beim **Totalprotein** (**TP**) wurde im Mittel zunächst eine leichte Erhöhung festgestellt – der Wert war dann aber in die Nähe des Ausgangswertes gesunken. Dahingegen war **Albumin** (**Alb**) 24 Stunden p. n. dezent gesunken und stieg bis zum dritten Lebenstag geringfügig an. Die **Globuline** (**Glob**) verhielten sich genau umgekehrt, ihre Konzentration stieg innerhalb der ersten 24 Stunden an und fiel dann etwas ab. Hierbei muss erwähnt werden, dass die Globulinfraction einen errechneten Wert aus der Differenz von Totalprotein und Albumin darstellt. Weitere fraktionierte Eiweiße wurden hierfür nicht berücksichtigt. Statistisch signifikante Unterschiede bei Totalprotein und Globulinen konnten zwischen 3-8 und 24 h p. n. festgestellt werden. Die Aktivität der

Kreatinkinase (CK) war im Mittel kurz nach der Geburt zunächst hoch und verzeichnete dann ein starkes Absinken. Innerhalb des zweiten und dritten Lebenstages pegelte sich die gemessene Enzymaktivität ein. Signifikante Unterschiede gab es zwischen 3-8 und 24 h p. n., beziehungsweise zwischen 3-8 und 72 h p. n. (Tabelle 30).

5 Diskussion

In der vorliegenden Studie wurden Blutproben von 20 gesunden neugeborenen Alpakacrias entnommen, um bisher fehlende Richtwerte für die Blutgasanalyse und den Säure-Basen-Haushalt zu etablieren. Zeitgleich wurden sowohl hämatologische als auch einige blutchemische Parameter untersucht. Integriert wurde ein Gerätevergleich zwischen einem tragbaren und einem stationären Blutanalysegerät.

Der **Probandenumfang** von 20 Tieren ist nicht sehr groß, sodass die ermittelten Werte eher als Richt- statt als Referenzwerte zu betrachten sind. Dennoch können diese eine große Hilfe bei der Untersuchung neugeborener Crias darstellen. Die meisten Crias wurden, wie es für Neuweltkameliden auch üblich ist, vormittags zwischen 9:30 und 11:30 Uhr (n=8) und nachmittags zwischen 12:00 und 16:00 Uhr (n=11) geboren. Der erste Analysezeitpunkt variierte von drei bis acht Stunden nach der Geburt. Dies kam zustande, da die Crias in jedem Fall zunächst Kolostrum aufgenommen haben sollten, um die Bindung zum Muttertier nicht zu stören. Bei den Crias, die uns als Patienten mit Verdacht auf verzögerte Kolostrumaufnahme vorgestellt wurden, konnten die Besitzer in der Regel bis dahin keinen Saugakt beobachten. Bei Ankunft in der Klinik zeigten jedoch fast alle dieser Crias eine Tränkeaufnahme am Euter der Stute. Solche Neonaten, bei denen das nicht der Fall war, wurden nicht in die Studie aufgenommen. Der gemittelte Zeitpunkt aller Analysen zum ersten Entnahmezeitpunkt betrug 4,6 h p. n. (Anlage 14).

Die **klinischen segmentalen Untersuchungen** konnten gut mit dem Gießener Vorsorgeschema II für Equidenfohlen durchgeführt werden. Die Vitalparameter der Probanden entsprachen den von TIBARY et al. (2008) publizierten Referenzwerten für Alpakacrias. Die innere Körpertemperatur zeigte über den Messzeitraum relativ konstant bleibende Werte. So wurde für die ersten drei Lebenstage ein Richtwert von 38,1 – 38,9 °C ermittelt. TIBARY et al. (2008) und LINDVAY (2008) geben Normwerte von 37,7 – 38,9 °C bzw. 37,8 – 39,2 °C an. Diese weichen im unteren und z. T. im oberen Bereich geringfügig von den eigenen Ergebnissen ab.

Für die **Blutgasanalyse** und die Beurteilung der Sauerstoffparameter ist vorzugsweise arterielles Blut zu verwenden (LUNDSTROM, 1999). Allerdings gelingt die Einschätzung des Säure-Basen-Haushaltes sowie auch der Sauerstoffparameter mit Einschränkungen auch in zentralvenösen Blutproben (HARTMANN und BERCHTOLD, 2009). Für jede Blutentnahme muss das Cria entsprechend fixiert werden, um ein Verletzungsrisiko zu minimieren. Eine arterielle Blutprobenentnahme stellt im Vergleich zur venösen Punktion, gerade bei den sehr wendigen vitalen Crias, eine noch größere Herausforderung auf Grund der möglichen Gefäßperforation und Hämatombildung dar. Eine vergleichbare Aussage trafen auch HAUSER et al. (2001). Auch sie entschieden sich daraufhin bei neonatalen Fohlen für die venöse Punktion. Es gibt auch Studien, in der eine arterielle Punktion peripherer Gefäße von Alpakacrias durchgeführt wurde. ADAMS et al. (1994) führten die Blutentnahme aus der A. saphena durch. Sie befindet sich an der Innenseite des

Oberschenkels zwischen Kniescheibe und Sprunggelenk und ist palpier- und sichtbar. Auch CEBRA et al. (2014) verwendeten diese Arterie für die Entnahme der Blutproben. Die Genannten erwähnen außerdem die Punktion der A. mediana. Sie verläuft zwischen Schultergelenk und Ellenbogen an der kraniomedialen Seite des Humerus. BENDENICE et al. (2009) bevorzugten ebenfalls die arterielle Blutgasanalyse mit Blutentnahme aus der A. saphena. Der Versuch der Punktion dieser Arterien wurde in der vorliegenden Arbeit auf Grund des Verletzungsrisikos der Neonaten und der dreimalig notwendigen Punktion nicht durchgeführt. Somit konnten keine arteriellen Blutgas- und Säure-Basen-Werte ermittelt werden, was insbesondere bei der Interpretation des Sauerstoffpartialdrucks berücksichtigt werden muss. Eine Eruiierung des venösen Blutgasstatus ist dennoch hilfreich bei der Einschätzung und Erkennung von Störungen im Gasaustausch. Denn auch für das venöse Blut können wie bei anderen Tierarten auch, Referenzwerte etabliert werden, welche bei gesunden Neonaten nicht unterschritten werden sollten. Tritt dies ein, liegt mit Sicherheit eine Störung der Oxygenierung auf der arteriellen Seite vor, sodass dementsprechend sofortige Intensivmaßnahmen (Sauerstoffmaske etc.) eingeleitet werden können. Das soll heißen, wenn eine venöse Blutgasanalyse ohne besonderen Befund verläuft, man nicht ohne Weiteres der Annahme sein kann, dass die Oxygenierung im arteriellen Blut ebenfalls in Ordnung ist. Sobald aber Störungen im venösen Blut sichtbar werden, kann von einer ausgeprägten Oxygenierungsstörung im arteriellen ausgegangen werden. Für die Parameter des Säure-Basen-Haushaltes (pH, Bikarbonat, BE, pCO₂, Elektrolyte, Laktat und Glukose) ist es nicht von zentraler Bedeutung, ob die Blutprobe venösen oder arteriellen Ursprungs ist (HARTMANN und BERCHTOLD, 2009).

Beim **Gerätevergleich** liegt der große Vorteil des mobilen Gerätes natürlich in der Möglichkeit, die Blutgas- und Säure-Basen-Analytik direkt vor Ort, also am Patienten durchführen zu können. Allerdings muss beachtet werden, dass das epoc®-Gerät temperaturempfindlich ist: Es darf nur bei Außentemperaturen zwischen 15 und 30°C eingesetzt werden, was den Einsatz im Stall im Winter und Hochsommer limitiert, wenn kein temperierter Raum in der Umgebung vorhanden ist (epoc®Systemhandbuch, 2010). Insgesamt konnte eine gute Übereinstimmung der Messwerte erzielt werden.

Signifikante, gleichzeitig klinisch relevante Unterschiede gab es lediglich bei der Bestimmung der Sauerstoffsättigung und des Hämatokrits. Bei beiden Analysegeräten ist dies mit hoher Wahrscheinlichkeit auf die unterschiedlichen Bestimmungsmethoden zurückzuführen. Beim epoc® wird die Sauerstoffsättigung errechnet, beim ABL90 FLEX® hingegen gemessen. Das mobile Gerät gibt für die gleichen Proben deutlich niedrigere Werte aus als das stationäre Gerät. Der ABL90 FLEX® berücksichtigt bei der Messung den Einfluss der dysfunktionalen Hämoglobine, während das mobile Gerät Abweichungen durch diese Fraktionen in der Berechnung nicht berücksichtigt. Den Herstellerangaben zufolge stellt der beim epoc® gemessene Wert lediglich einen Schätzwert dar und darf nicht als Äquivalent zur Oxyhämoglobinfraction angenommen werden. Im Abgleich mit den in der Literatur vorhandenen venösen Referenzwerten für Lamas (GARRY,

1989) erscheinen die Werte des ABL90 FLEX® sinniger, obwohl Daten von Lamas auf Alpakas nicht prinzipiell übertragen werden können.

Beim Hämatokrit verhält es sich umgekehrt. Hier misst das epoc® den Hämatokrit direkt. Der stationäre Vollblutautomat (ABL90 FLEX®) ermittelt den Hämatokrit aus dem Hämoglobingehalt. Wird die selbe Blutprobe mit beiden Geräten analysiert, erhält man mit dem epoc® deutlich niedrigere Werte als mit dem ABL90 FLEX®. Wichtig für die Interpretation der Ergebnisse ist, dass für jedes Messgerät die individuellen Referenzbereiche berücksichtigt werden müssen. Dies erwähnten auch GAULY et al. (1998). Da demnach eine Beurteilung hinsichtlich „richtig“ und „falsch“ nicht möglich ist, stellt die manuelle Bestimmung des Hämatokrits mittels einer Hämatokritzentrifuge die sicherste Methode dar. In dieser Studie wurde ein Vergleich dieser Messmethoden nicht durchgeführt. Die Anwendung sollte aber zur Absicherung der Ergebnisse in weiterführenden Studien mit Alpakablut Berücksichtigung finden.

Im Rahmen der Hämatologie wurde ein weiteres Gerät zur Hämatokritbestimmung herangezogen. Der pocH-100 iV misst den Hämatokrit durch Zellzählung an Hand elektrischer Impulse. Die hier ermittelten Werte liegen zwischen denen des epoc® und des ABL90 FLEX®, nähern sich aber eher letzteren an. Im Vergleich mit den Angaben in der Literatur findet man speziell für Alpakajungtiere unter sechs Monaten (es finden sich keine Werte für Crias) Hämatokritwerte von 0,29 – 0,37 l/l (BURRI et al., 2005). Die Schwankungsbreite bei Adulten variiert von 0,22 – 0,45 l/l (DAWSON et al., 2011) bzw. von 0,30 - 0,42 l/l (HAJDUK, 1992). BURRI et al. (2005) konnten keine Unterschiede zwischen Jungtieren unter sechs Monaten und adulten Tieren feststellen. Gleiches gilt für die Hämoglobinkonzentration neugeborener Crias (BURRI et al., 2005, DAWSON et al., 2011; BOGIN, 2000). Die eigenen ermittelten Referenzwerte aus dem epoc® liegen minimal unter dem in der Literatur angegebenen Referenzbereich (BURRI et al., 2005).

Die Studie von BENDENICE et al. (2009) ist die einzige, die bisweilen Ergebnisse zur Blutgasanalyse bei Alpakacrias innerhalb der ersten Tage post natum liefert. Es wurden hierbei insgesamt 12 Crias im Alter von zwei bis sieben Lebenstagen über arterielle Blutentnahmen beprobt. Die ermittelten Richtwerte weichen in den sauerstoffrelevanten Parametern von den eigenen Ergebnissen ab, was selbstverständlich in den unterschiedlichen Bluttypen (arteriell bzw. venös) begründet ist. Auch der pH-Wert ist bei BENDENICE et al. (2009) höher als in den eigenen Ergebnissen. Ein Vergleich zu den Werten adulter Tiere ist ebenfalls nur mit den Angaben von BENDENICE et al. (2009) für arterielles Blut möglich, da in der zugänglichen Literatur für Alpakas keine weiteren Richtwerte zur Blutgasanalyse im venösen Blut vorliegen. Es existieren lediglich Werte, die alle Neuweltkameliden betreffen (GARRY, 1989). Diese beinhalten auch die Spezies Lama, bei welcher die ermittelten Werte in vielen Parametern von denen des Alpakas abweichen und deshalb nicht aufeinander übertragbar sind (BURRI et al., 2005; TORNQUIST, 2009; GAULY et al., 2010). Bei den Crias liegt der in dieser Studie gemessene pH-Wert deutlich unter dem von BENDENICE et al. (2009) gemessenen Werten für Crias und Adulte. Zum einen kann dies an den unterschiedlichen Blutarten (venös, arteriell), zum anderen aber auch am Alter der Tiere (bis 72 Lebensstunden vs. 2 - 7 Lebenstage) liegen. Ein weiterer Aspekt,

der hierfür berücksichtigt werden muss, ist der Lebensraum der Tiere (Deutschland / Südamerika). Interessant ist, dass die in den eigenen Ergebnissen ermittelte Laktatkonzentration die von BENDENICE et al. (2009) angegebenen Richtwerte übersteigt (Tabelle 31) und eher den Werten von Crias mit Septikämie bei DOLENTE et al. (2007) entspricht. Da es sich in der eigenen Studie ausschließlich um klinisch gesunde Tiere handelt, muss davon ausgegangen werden, dass die Laktatkonzentration keinen geeigneten Parameter für die Diagnostik bzw. den Ausschluss einer Septikämie darstellt. Die prognostische Bedeutung, die Laktat für Equidenfohlen offenbar hat (CORLEY et al., 2005; OEY et al., 2010), kann beim Alpakafohlen somit nicht verifiziert werden.

Tabelle 31: Vergleich eigener Ergebnisse (72 Stunden p. n.) zur Blutgasanalyse mit den in der Literatur vorhandenen Werten gesunder Alpakacrias im Alter von 2 – 7 Lebenstagen; angegeben sind das 95 %ige Konfidenzintervall ^(a) bzw. die 25. und 75. Perzentile ^(b)

	pH	pO ₂ mmHg	pCO ₂ mmHg	sO ₂ %	BE mmol/l	HCO ₃ ⁻ mmol/l	Laktat mmol/l
BEDENICE et al., 2009 ^{1,a}	7,46–7,48	87,7–96,4	27,2–33,8	-	-	19,6 – 21,3	0,88 – 1,2
eigene Ergebnisse 72 h p.n. (epoc®) ^{2,b}	7,35–7,39	21,3–28,4	44,4–52,5	28,2- 44,7	2,0-4,9	26,5 -29,4	1,2 – 2,4
eigene Ergebnisse 72 h p.n. (ABL90 FLEX®) ^{2,b}	7,35–7,41	21,6-27,6	45,9-54,9	54,7- 68,5	3,1-6,6	27,6-31,5	1,2 – 2,2

¹arteriell, ²venös; Angaben zu mittleren Bereichen

In vielen Studien zu neonatalen Kälbern, Fohlen und Lämmern wird der Zustand einer physiologischen gemischt-respiratorisch-metabolischen Azidose beschrieben (BOSTEDT und BELLINGHAUSEN, 1985; HERFEN und BOSTEDT, 1999; KAYA, 2001; GORLT, 2004; BLEUL et al., 2007). Auf Grund dessen, dass der erste Entnahmezeitpunkt nicht unmittelbar p. n. erfolgte, konnte diese Aussage für Alpakacrias nicht direkt überprüft werden. Jedoch ist anzunehmen, dass auch hier dieser Zustand vorliegt.

Im Mittel stieg der **pH-Wert** von der Geburt bis 24 Stunden post natum leicht an, um dann eine Plateauphase zu erreichen, wie es für Kälber und Lämmer ebenfalls beschrieben ist (PICKEL et al., 1989; BUSSE et al., 1996).

Der **Sauerstoffpartialdruck** im venösen Blut war in den eigenen Ergebnissen niedrig und blieb während des Messzeitraumes konstant. Die Werte decken sich mit denen von Kälbern. Die Sauerstoffpartialdrücke von Fohlen und Lämmern hingegen erreichen bereits unmittelbar p. n. ein höheres Niveau. Adams et al. (1994) beschrieben, dass der pO₂ im venösen Blut bei Crias auf 1600 m über dem Meeresspiegel Werte um die 60

mmHg erreichen soll. Dies konnte bei den Crias jedoch nicht festgestellt werden, wobei sich Sachsen mit etwa 100 m auf wesentlich niedrigerer Höhe über dem Meeresspiegel befindet. Durch die hohe Sauerstoffaffinität des Hämoglobins bei Alpakas (SILLAU et al., 1976; ELLIS, 1982; GARRY, 1989) kann dieses Defizit jedoch gut ausgeglichen werden. Als diagnostisches Mittel zur Beurteilung der Lungenfunktion sollte der pO_2 im venösen Blut nicht herangezogen werden, da sich die Werte lungengesunder von lungenkranken Fohlen nicht sonderlich unterscheiden (HAUSER et al., 2001).

Der **Kohlendioxidpartialdruck** hat sowohl im arteriellen, als auch im venösen Blut eine gute Aussagekraft bezüglich des respiratorischen Schenkels in der Blutgasanalyse (BLEUL et al. 2007). Bei den in dieser Studie beprobten Alpakacrias lagen die pCO_2 -Werte im venösen Blut deutlich über den arteriellen Referenzwerten von BENDENICE et al. (2009), waren aber dennoch niedriger als die venösen Werte von Pferdefohlen, Kälbern und Lämmern (KAYA, 2001; GORLT, 2004; BLEUL et al., 2007). Lediglich die Werte bei Esselfohlen, von VERONESI et al. (2014) ermittelt, unterbieten die Konzentrationen bei den Crias. Der Verlauf der Kohlendioxidkonzentration nimmt beim Alpakacria, ebenso wie beim Equidenfohlen (GORLT, 2004), bis zur 72. Lebensstunde moderat, aber konstant zu.

Zur **Sauerstoffsättigung** finden sich in der zugänglichen Literatur nur wenige Angaben. HAUSER et al. (2001) sprachen ihr auch im venösen Blut eine gute Aussagekraft zur Beurteilung des pulmonalen Gasaustauschs zu. Sie konnten signifikante Unterschiede zwischen kranken und gesunden Fohlen feststellen. LUNDSTROM (1999) dagegen spricht nur die arterielle O_2 -Messung als verlässlichen Parameter an. Die venöse Sauerstoffsättigung – gemessen mit dem ABL90 FLEX® – ergab bei den Crias am ersten Lebenstag Werte zwischen 63,8 und 80,6 % und liegt damit im Bereich von Equidenföhlen (HAUSER et al., 2001; VERONESI et al., 2014), somit höher als bei Kälbern gleichen Alters (BLEUL et al., 2007). Auffällig ist, dass die Sauerstoffsättigung bei den Crias im Verlauf der drei Analysezeitpunkte eher abfällt als – wie es bei anderen Neonaten beschrieben ist – ansteigt. Hierfür kann keine Erklärung gegeben werden. Ein Vergleich mit Werten bei adulten Alpakas kann mangels Referenzwerten ebenfalls nicht vorgenommen werden. Lediglich GARRY (1989) etablierte für adulte Lamas im venösen Blut einen Referenzbereich von 56 – 60 %.

Bei Equidenföhlen hielt sich die aktuelle **Bikarbonatkonzentration** post natum konstant im Bereich 25- 27 mmol/l über einen Beobachtungszeitraum von 72 Stunden (ROSE et al., 1982; VERONESI et al., 2014). Der Bikarbonatgehalt im Blut der Probanden dieser Studie zeigte einen leichten Anstieg bis 72 Stunden post natum und ähnelt damit dem Verlauf bei Kälbern (PEIP, 1989). Zudem lagen die gemessenen Werte über denen die BENDENICE et al. (2009) für Alpakacrias ermittelten.

Tabelle 32: Vergleich der eigenen Werte hinsichtlich Elektrolyten und Glukose mit den in der Literatur vorhandenen Angaben zu Alpacacrias; Mediane (epoc®) und Mittelwerte (BURTON et al., 2003)

	Chlorid mmol/l		Natrium mmol/l		Kalium mmol/l		Kalzium* mmol/l		Glukose mmol/l	
	BURTON et al. (2003)	eigene Werte epoc®	BURTON et al. (2003)	eigene Werte epoc®	BURTON et al. (2003)	eigene Werte epoc®	BURTON et al. (2003)	eigene Werte epoc®	BURTON et al. (2003)	eigene Werte epoc®
unmittelbar post natum ¹	121	113	152	151	4,7	4,6	0,95	1,42	10,1	6,9
24 h post natum	116	110	149	150	4,5	4,4	0,94	1,41	10,0	9,3
72 h post natum	114	108	149	145	4,8	4,2	0,82	1,37	10,1	8,7

*ionisiertes Kalzium; ¹eigene Werte: 3 -8 Stunden post natum

Die Ergebnisse der eigenen Untersuchungen zum **Elektrolythaushalt** ergaben, dass die Konzentration des ionisierten Kalziums zu allen Messzeitpunkten deutlich über den in der Literatur angegebenen Mittelwerten (BURTON et al., 2013) liegt (Tabelle 32). Dies mag daran liegen, dass eventuell der pH-Wert der Crias bei BURTON et al. (2003) auf Grund des anderen Lebensraums (höher über dem Meeresspiegel) basischer war als der bei den Crias in den eigenen Untersuchungen. Ein höherer pH-Wert führt zum Absinken des ionisierten Kalziums. Oder die Crias hatten eine Hypoalbuminämie, was als häufigste Ursache für einen niedrigen Kalziumgehalt beschrieben wird (SIGRIST und MOSING, 2011). Diese Annahmen können aber nur gemutmaßt werden, da pH-Wert und Albumin der Crias in der Studie von BURTON et al. (2003) nicht erfasst wurden. Beachtet werden muss auch, dass das Verhältnis ionisiertes Kalzium zum Gesamtkalzium nur bei physiologischem pH-Wert 1:2 beträgt (KRAFT und DÜRR, 2005). Um den Bereich einer Hypokalzämie bei neugeborenen Crias zu definieren, sind weitere Untersuchungen in den ersten Lebenstagen mit Einbeziehung von Blut-pH-Wert und Albuminkonzentration notwendig. Beim Equidenfohlen sinkt der Kalziumgehalt postnatal im Mittel bis 48 Stunden geringgradig (SIGRIST und MOSING, 2011), was in den eigenen Ergebnissen sogar bis 72 Stunden nachvollziehbar ist. Im Tierartenvergleich ähnelt der Kalziumwert der Crias 24 p. n. am ehesten den Kälbern (im Mittel 1,4 mmol/l) und den Lämmern (1,1 – 1,4 mmol/l). Bei den Equidenfohlen wurden niedrigere Werte als Referenzbereich angegeben (1,24 – 1,28 mmol/l) (Anlage 9).

Der Natriumgehalt verläuft in der eigenen Studie ähnlich dem der untersuchten Crias von BURTON et al. (2013). Im Tierartenvergleich sind die Natriumwerte deutlich höher als bei Fohlen, Lämmern und Kälbern. Beim Kalium ist in der eigenen Studie im Verlauf ein leichtes Absinken zu beobachten, was bei der Studie von BURTON et al. (2013) nicht der Fall ist. Im Mittel liegen die Werte der eigenen Studie geringfügig unter denen von BURTON et al. (2013). Im Vergleich zu anderen Tierarten gibt es bei der Kaliumkonzentration kaum Abweichungen, lediglich die Kaliumwerte von Lämmern liegen weit höher als die der Crias (3,2 - 7,6 mmol/l) (Anlage 9).

Die Chloridkonzentrationen der eigenen Messungen liegen im Mittel etwas unter den angegebenen Referenzbereichen von BURTON et al. (2013), im Tierartenvergleich sind die Werte höher als bei Fohlen, Kälbern und Lämmern (Anlage 9).

BURTON et al. (2003) geben an, dass Alpakacrias mit deutlich erhöhten **Glukosewerten** geboren werden. In den eigenen Ergebnissen kann dies bestätigt werden, wobei die Konzentrationen im Mittel zum Zeitpunkt eins (3 – 8 Stunden post natum) geringer waren als 24 und 72 Stunden nach der Geburt. Eine Voraussetzung bei dem Patientengut der Studie war, dass die erste Blutentnahme im Anschluss an ein erstes Saugen am Euter der Stute erfolgt. Allerdings ist die Spanne von 3 bis 8 Lebensstunden relativ breit, sodass hier Glukoseaufnahme und -verbrauch einen Einfluss auf die Glukosekonzentration im Blut nehmen. Somit ist es nicht verwunderlich, dass die Werte zum Zeitpunkt eins divergieren (4,4 – 8,2 mmol/l). 24 und 72 Stunden nach der Geburt wurden in der eigenen Studie Mittelwerte von 9,3 bzw. 8,7 mmol/l gemessen. Die Konzentrationen erreichten zum Teil Werte von 17 mmol/l, was bei Equidenfohlen bereits als hyperglykämisch (>10 mmol/l) angesehen wird (OEY et al., 2010). Selbst für Alpakacrias scheint der Wert hoch. Eine Erklärung hierfür könnte die individuelle Reaktion der Crias auf den Stress während des Handlings sein. Dahinein spielt auch die Zeitdauer der Blutentnahme, welche je nach Situation variieren kann. Um eine krankhafte Ursache bei hohen Glukosewerten ausschließen zu können, müssen alle erhobenen klinischen und labordiagnostischen Befunde in die Interpretation einbezogen werden. Fohlen, Kälber und Lämmer wiesen vergleichbare mittlere Glukosewerte nach der Kolostrumaufnahme auf (PEIP, 1989; KAYA, 2001; ROSCHER, 2011). Die von GARRY (1989) erwähnte effiziente Glukoneogenese bei Alpakas scheint ebenfalls eine Rolle für die hohen Glukosewerte zu spielen. Er beschreibt, dass das Enzymsystem, welches für die Glukoneogenese verantwortlich ist, bei Alpakas effizienter arbeitet, als bei anderen Haussäugetieren.

In den eigenen Messungen konnte die Aussage von TORNQUIST (2009) und FOWLER (2010), dass Neuweltkameliden an sich höhere **Leukozytenzahlen** aufweisen als andere domestizierte Säuger, bestätigt werden. Eine erhöhte Anzahl weißer Blutkörperchen bei den Crias gegenüber Adulten konnte allerdings nicht festgestellt werden. Somit befinden sich die in der Studie ermittelten Leukozytenzahlen sowohl im Referenzbereich für adulte als auch für junge Alpakas (BURRI et al., 2005).

Hingegen konnte in den Analysen bei den Crias eine deutlich höhere Anzahl an **Thrombozyten** festgestellt werden. Vergleicht man diese Werte mit den Angaben von DAWSON et al. (2011), welche als einzige Referenzwerte zu Thrombozytenzahlen bei Alpakas etablierten ($220 - 947 \times 10^9/L$), so ist diese am ersten Lebenstag um ein Vielfaches höher ($1459 - 4608 \times 10^9/L$). Da es in der Literatur hierzu keine Angaben gibt, muss das Ergebnis als solches für sich betrachtet werden. Ein Messfehler käme noch in Frage, dagegen spricht jedoch, dass sämtliche Blutproben bei den Crias hohe Thrombozytenzahlen aufweisen. Bis zur 72. Lebensstunde nimmt deren Anzahl moderat ab. Weiterführende Untersuchungen müssen sich anschließen. Die

MCHC aus den eigenen Messungen entsprach den von BURRI et al. (2005) angegebenen Werten bei Alpakas. Bei Geräten, die den Hämoglobingehalt mit einem standardisierten MCHC berechnen, muss beachtet werden, dass der MCHC bei Alpakas deutlich über dem von anderen Säugern liegt (ELLIS, 1982; DUNCANSON, 2012).

Bezüglich des Charakters des **Blutbildes** der Alpakas gibt es in der zugänglichen Literatur widersprüchliche Aussagen. Laut GARRY (1989) liegt beim Alpaka ein lymphozytäres Blutbild wie beim Rind vor. FOWLER (2010) konstituiert hingegen, dass Neutrophile die weißen Blutzellen dominieren und damit das Blutbild dem des Pferdes ähnelt. TORNQUIST (2009) stellte diese Diskrepanz in der Literatur ebenfalls fest. Sie nennt als Ursache das unterschiedliche Alter der Tiere in den verschiedenen Studien. Somit haben Jungtiere eher ein lymphozytäres, Adulte eher ein neutrophiles Blutbild, was sie in eigenen Studien bestätigen konnte. Zur Klärung dieses Konfliktes können die hier eruierten Ergebnisse nicht beitragen, da von den Crias kein Differentialblutbild erstellt wurde. Für weiterführende Studien wäre dies aber sicherlich ein interessanter Aspekt.

Widersprüchliche Angaben gibt es bezüglich des fetalen **Hämoglobins**. ADAMS et al. (1994) beschreiben bei Neuweltkameliden einen Austausch des fetalen Hämoglobins durch adultes innerhalb des ersten Lebensmonats. CHIODI (1970/71) maß jedoch immer noch einen großen Anteil des alkaliresistenten Hämoglobins in adulten Alt- und Neuweltkameliden (Guanacos: 70 – 83 %, Alpakas: 46 %, Trampeltier: 83 %), was eine verbesserte Oxygenierung des Blutes ermöglicht.

Die **postnatale Immunglobulinversorgung** ist von äußerster Wichtigkeit für das neugeborene Cria, zum einen um ausreichend Energie aufzunehmen, zum anderen um einen effektiven Schutz gegen Infektionserreger zu etablieren (WHITEHEAD, 2009). Die eigenen Ergebnisse zeigen, dass die Crias zu allen Zeitpunkten eine gute Immunglobulin-Versorgung aufwiesen. Zwar wurde nicht in die einzelnen Untereinheiten der Globuline unterteilt, aber 24 Stunden post natum hatten alle Crias einen Globulingehalt zwischen 2000 und 4100 mg/dl. Somit entsprachen die Werte dem für diesen Zeitpunkt angegebenen Mittelwert von WEAVER et al. (2000) von 2024 mg/dl. Von 24 bis 72 Stunden post natum nahm der Globulingehalt bei den beprobten Tieren leicht ab, was mit den Ergebnissen von WEAVER et al. (2000) konform geht. Vergleicht man den in der eigenen Studie ermittelten Referenzbereich für Totalprotein mit der Studie von WERNERY (2001), fällt auf, dass die Untergrenzen der Bereiche (24 h p. n.: 48,8 – 60,5 g/l; 72 h p. n.: 46 – 57 g/l) Werte unter 50 g/l enthalten. Laut WERNERY (2001) ist in diesem Bereich eine adäquate Immunglobulinversorgung nicht mehr sicher gewährleistet. Es ist also zu überlegen, ob der berechnete Referenzbereich (zumindest der Bereich unter 50 g/l) für Alpakacrias anwendbar ist, oder ob man den Referenzbereich generell bei 50 g/l beginnen lässt. In jedem Fall ist es zu empfehlen, den Immunglobulingehalt bei Crias zu überprüfen. Es sollten mindestens 1000 mg/dl Gamma-Globuline im Blut der Tiere enthalten sein. Ein kamelidenspezifischer Testkit ist in den USA erhältlich (TIBARY et al., 2008), hierzulande kann die Serumelektrophorese für diesen Zweck eingesetzt

werden. Für die oben dargestellte Problematik ist es anzuraten, weitere Studien durchzuführen, in welchen zeitgleich die IgG- und die TP-Konzentration gemessen und mit den Ergebnissen von WERNERY (2001) verglichen wird.

Der Verlauf der **Albuminkonzentration** verhielt sich erwartungsgemäß entgegengesetzt der Globulinkonzentration.

Für die **CK-Aktivität** gibt es in der Literatur bis dato noch keine Angaben für neugeborene Alpakacrias. In dieser Studie konnte am ersten Lebenstag eine mittlere CK-Aktivität von 190 U/L gemessen werden. Im Vergleich zum Equidenfohlen ist der Mittelwert dem der Crias ähnlich (128 ± 61 U/L), wobei die Werte je nach Ressource schwanken können (ROSCHER, 2011). Die CK-Aktivität nahm während des Messzeitraums bis 72 Stunden p. n. kontinuierlich ab.

Die Ergebnisse der **BUN (Harnstoff-Stickstoff)**-Analyse ergab am ersten und zweiten Lebenstag im Mittel höhere Werte als es BURTON et al. (2003) angeben. 72 Stunden nach der Geburt lagen die Werte dieser Studie unter dem in der Literatur angegebenen Referenzbereich. Insgesamt konnte ein kontinuierlicher Abfall der BUN-Konzentrationen dargestellt werden. Bei BURTON et al. (2003) stiegen die Werte 72 h p. n. etwas an. Beide Ergebnisse liegen im Referenzbereich der Angaben für junge Alpakas (<6 Monate) von BURRI et al. (2005).

Für die **Kreatininkonzentrationen** im Blut gesunder Alpakacrias kann gesagt werden, dass diese postnatal kontinuierlich abnehmen sollten. Dies bestätigen auch die Ergebnisse von BURTON et al. (2003) und BURRI et al. (2005).

Schlussfolgernd kann gesagt werden, dass die venöse Blutgasanalyse zur Beurteilung der Stoffwechsellage bei neugeborenen Alpaka-Crias durchaus geeignet ist. Das mobile Blutgasgerät epoc® ist für den Einsatz bei dieser Tierart geeignet und liefert bis auf die Sauerstoffsättigung adäquate Befunde. Der Hämatokrit sollte, wenn es angesichts der klinischen Befundungen notwendig erscheint, mit Hilfe der Hämatokritzentrifuge bestimmt werden, um ein sicheres Ergebnis zu erhalten.

Es gibt eine Einschränkung des Einsatzes des mobilen Gerätes bezüglich der Außentemperaturen (15-30°C). Es gelang, sowohl für das Testgerät (epoc®), als auch für das Referenzgerät (ABL90 FLEX®) Richtwerte für die Blutgasanalyse bei Alpakacrias innerhalb der ersten drei Lebenstage (inklusive Glukose, Laktat und Elektrolyte) zu etablieren. Des Weiteren konnten hämatologische und blutchemische Richtwerte für neugeborene Alpakacrias erstellt werden. Für die klinische Einschätzung der Vitalität neugeborener Alpakacrias kann das Gießener Vorsorgeschema II gut angewandt werden.

Weitere Studien zu diesen, mittlerweile fast heimisch gewordenen Exoten, sollten durchgeführt werden. Es sollten zur arteriellen Blutgasanalyse Daten erhoben werden, um ein optimales Handling und ein geringes Verletzungsrisiko gewährleisten zu können. Nachdem nun hämatologische und blutchemische Richtwerte für lebensfrische, gesunde Alpakacrias vorliegen, müssen vergleichbare Messungen bei kranken Neonaten folgen.

6 Zusammenfassung

Christina Felton

Etablierung von Referenzwerten für die venöse Blutgasanalyse, Hämatologie und Blutchemie bei neugeborenen Alpakafohlen und Durchführung eines Vergleichstest zwischen einem stationären und einem mobilen Blutgasgerät

Ambulatorische und Geburtshilfliche Tierklinik der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig

Eingereicht im Oktober 2016

99 Seiten, 36 Abbildungen, 32 Tabellen, 91 Literaturangaben, 1 Anhang

Schlüsselwörter: neugeborenes Alpaka, Cria, Blutgasanalyse, Hämatologie, Gerätevergleiche

Einleitung: Alpakas gehören zu einer Tiergruppe, die in den vergangenen Jahren im Patientengut der Tierärzte immer häufiger anzutreffen ist. Daher ist es von großer Bedeutung, sich mit der Physiologie und Pathologie dieser Tierart zu beschäftigen. Die Versorgung der Neonaten spielt dabei eine große Rolle. Da Alpakacrias, wenn überhaupt, dann erst sehr spät, klinische Anzeichen einer Erkrankung zeigen, ist es für den Untersucher von großem Nutzen, einen Einblick in den Blutgas- und Säure-Basen-Haushalt, sowie Kenntnis von den hämatologischen und blutchemischen Parametern des Neonaten zu erhalten. Des Weiteren bietet die Blutuntersuchung ein wichtiges Hilfsmittel zur Überprüfung der Versorgung mit kolostralen Antikörpern.

Ziele der Untersuchungen: Ein Ziel der Untersuchungen war die Erstellung von bisher nicht vorhandenen Referenzwerten für die venöse Blutgasanalyse, die Hämatologie und für einige blutchemische Parameter bei gesunden, lebensfrischen Alpakacrias innerhalb der ersten drei Lebenstage. Des Weiteren sollte in diesem Zusammenhang die Eignung eines mobil einsetzbaren Blutgasanalysegerätes (epoc®, Fa. Alere GmbH, Köln) für die Tierart Alpaka eruiert werden. Hierfür wurden Doppelbestimmungen der Proben mit einem etablierten stationären Blutgasanalysegerät (ABL90 FLEX®, Fa. Radiometer, Kopenhagen) durchgeführt.

Tiere, Material und Methoden: In die Studie wurden 20 gesunde neugeborene Alpakacrias integriert. Die Fohlen stammten vornehmlich aus Stuten, die zur Geburtsüberwachung in die Klinik eingestallt wurden, bei anderen handelte es sich um solche, die innerhalb der ersten Lebensstunden wegen vermeintlich verzögerter Tränkeaufnahme vorgestellt worden waren, was sich aber nicht bestätigte. Alle Alpakafohlen wurden nach dem Gießener Vorsorgeschema II für neonatale Equiden klinisch untersucht. Anschließend erfolgte 3-8 Stunden p. n., 24 Stunden p. n. und 72 Stunden p. n. je eine Blutprobenentnahme. Der erste Analysezeitpunkt wurde bewusst nicht unmittelbar post natum gewählt, da die Etablierung einer stabilen Prägungsphase zwischen Muttertier und Cria nach der ersten Tränkeaufnahme abgewartet werden sollte. Die Blutentnahme erfolgte nach Reinigung und Desinfektion aus der ungestauten V. jugularis externa im Bereich des sechsten

Halswirbels. Die Blutgasanalyse wurde innerhalb von 15 Minuten mit den zuvor genannten Blutgasautomaten durchgeführt. Die hämatologischen Parameter wurden mit dem pocH-100 iV (Fa. Sysmex Deutschland GmbH, Norderstedt) bestimmt, die blutchemischen Untersuchungen erfolgten mit dem FUJI DRI-CHEM 3500 (Fa. Sysmex Deutschland GmbH, Norderstedt). Insgesamt wurden 55 Blutproben entnommen und analysiert. Pro Analysegerät (epoc®, ABL90 FLEX®, pocH-100 iV, FUJI DRI-CHEM 3500) wurden je 55 Messungen durchgeführt. Die statistische Auswertung erfolgte mit dem Programm IBM SPSS Statistics 22.0. Die Normalverteilung wurde mittels Shapiro-Wilk-Test überprüft. Für den Gerätevergleich (epoc®/ABL90 FLEX®) fand der Wilcoxon-Test Anwendung. Der Vergleich der Zeitpunkte erfolgte über den Friedman-Test für verbundene Stichproben. Des Weiteren wurden für die einzelnen Parameter der Median und die Perzentile, bzw. der Mittelwert und die Standardabweichung bestimmt. Die grafische Darstellung erfolgte mit Boxplots und Bland-Altman-Plots.

Ergebnisse: Im Gerätevergleich konnte insgesamt auf eine gute Übereinstimmung der Messwerte geschlossen werden. Signifikante und gleichzeitig klinisch relevante Unterschiede gab es lediglich bei der Bestimmung der Sauerstoffsättigung und des Hämatokrits, was auf unterschiedliche Mess- und Berechnungsmethoden bei den Geräten zurückzuführen ist. So liegen die Hämatokritwerte beim epoc® deutlich unter denen vom ABL90 FLEX®. In diesem Zusammenhang wichtig für die Interpretation der Ergebnisse ist, dass für jedes Messgerät die individuellen Referenzbereiche berücksichtigt werden müssen. Die venöse Blutgasanalyse ergab für gesunde Crias zu Beginn des ersten Lebenstages einen pH-Wert von 7,34 – 7,40, einen Sauerstoffpartialdruck (pO_2) von 21,6 – 29,2 mmHg, einen Kohlendioxidpartialdruck (pCO_2) von 37,3 – 46,0 mmHg, eine Sauerstoffsättigung (sO_2) von 30,5 – 48,0 %, ein aktuelles Bikarbonat (HCO_3^-) von 21,3 – 25,1 mmol/l, eine Standardbasenabweichung (SBE) von -3,3 – 0,2 mmol/l und einen Laktatgehalt von 1,6 – 3,4 mmol/l. Der pH-Wert ähnelte im Verlauf dabei dem von Kälbern und Lämmern gleichen Alters, der pO_2 war insgesamt etwas niedrig, aber konstant und ähnelte über den Messzeitraum dem von Kälbern. Es wurden bei den Crias im Vergleich zu Fohlen, Kälbern und Lämmern niedrigere pCO_2 -Werte festgestellt. Die Sauerstoffsättigung ähnelte der von Equidenfohlen, über den Messzeitraum fällt die Konzentration im Mittel geringfügig ab, bei den anderen Vergleichstierarten steigt sie an. Die Glukosekonzentrationen waren postnatal höher als bei anderen Haustierneonaten (3-8 h p.n.: 4,4 – 8,2; 24 h p.n.: 7,3 – 12,8; 72 h p.n.: 7,3 – 16,2 mmol/l). Laktat kann nicht, wie es beim Equidenfohlen postuliert wird, als Indikator für den Gesundheitszustand eines Alpaka-Crias genutzt werden. Hämatologisch sind die spezielle Form und die hohe Anzahl der Alpakaerythrozyten, die hohe Zahl an Leukozyten und Thrombozyten (speziell bei den Crias), sowie die hohe MCHC zu nennen.

Schlussfolgerungen: Es konnten teilweise bisher fehlende Daten zur venösen Blutgasanalyse für die Beurteilung der Stoffwechsellage neugeborener Alpakacrias etabliert werden. Das mobile Blutgasgerät epoc® stellt eine für die Anwendung geeignete Alternative dar.

7 Summary

Christina Felton

Establishment of reference values for venous blood gas analysis, haematology and blood chemistry in newborn alpaca crias and comparison between a fixed and a mobile blood gas analyser

Large Animal Clinic for Theriogenology and Ambulatory Services, Faculty of Veterinary Medicine, University of Leipzig

Submitted in October 2016

99 pages, 36 figures, 32 tables, 91 references, 1 appendix

Keywords: newborn alpaca, cria, blood gas analysis, haematology, analyser comparison

Introduction: Alpacas belong to a group of animals that are nowadays frequently encountered in the number of veterinary patients. Therefore, it is important to deal with the physiology and pathology of these animals, especially the reproduction and the care of the crias. Alpaca crias show symptoms of disease very late, if at all, so for the veterinarian it could be very useful to have the results of the clinical examination on hand. Also in addition to that, some findings about the blood gas and acid-base-status, as well as haematological and biochemical data of the neonate. Furthermore, the blood analysis is an important instrument to control whether the cria is provided with enough antibodies from the colostrum.

Aims of the investigation: The aim of this study was, on the one hand, to establish reference values for the venous blood gas analysis, the haematology and for some biochemical analytes in healthy newborn alpaca crias during the first three days of life. Furthermore, in this context, the suitability of a mobile blood gas analyser (epoc®, Alere GmbH, Cologne) should be verified for alpacas. For this, the blood samples were analysed in both the mobile and in a fixed blood gas analyser (ABL90 FLEX®, Radiometer GmbH, Copenhagen) which serves as a reference device.

Animals, material and methods: 20 healthy newborn alpaca crias were integrated into the study. They particularly came out of dams, that were brought to the clinic for birth monitoring. In the other cases, the crias were born normally at home and were presented at the clinic because of supposed delayed colostrum intake, which wasn't confirmed. All crias were examined in accordance with the "Gießener Vorsorgeschema II" for neonatal foals. Following this, blood samples were taken 3-8 hours p. n., 24 hours p. n. and 72 hours p. n. The time for taking the first sample depended on the age of the cria at introduction to the clinic, in respect of the

time of the first colostrum intake. That's because the first sample was not taken until the first sucking action at the dam's udder occurred, not to disturb the relationship between cria and dam. The blood samples were taken after disinfection from the not stowed jugular vein in the region of the 6th cervical vertebra. The samples were analysed within 15 minutes with the mobile blood gas analyser epoc® (Alere GmbH, Cologne) and the fixed analyser ABL90 FLEX® (Radiometer GmbH, Copenhagen). Haematological and biochemical parameters were analysed with the pocH-100 and the FUJI DRI-CHEM 3500, both from Sysmex Germany GmbH (Norderstedt). 55 blood samples were taken and analysed. In each analyser (epoc®, ABL90 FLEX®, pocH-100 iV, FUJI DRI-CHEM 3500) 55 samples were implemented. The applied statistic was computed with the statistic programme IBM SPSS Statistics 22.0. The normal distribution was evaluated with the Shapiro-Wilk-test. The comparison of the blood gas analysers was detected by the Wilcoxon-test. The comparison of the measurement points was determined by the Friedman-test. Furthermore, the median and the percentile or the mean and the standard deviation were given. The graphical presentation was by boxplots and Bland-Altman-Plots.

Results: Altogether we can say that there is a good match between both analysers and the epoc® is suitable for the usage in alpacas. Significant, and also clinically, relevant differences only occurred in oxygen saturation and haematocrit. This is attributed to different measurement calculations in respective methods. The mobile analyser measures obvious lower haematocrit concentrations than the fixed analyser. In this context it is important to know, that there are individual differences in the reference values of any analyser, which should be considered along with the interpretation of the results. In order to be sure, the haematocrit should be measured by a haematocrit centrifuge. For the results of the venous blood gas analysis in healthy newborn crias in the first day of life the following details can be provided: pH: 7,34 – 7,40, oxygen partial pressure (pO₂): 21,6 – 29,2 mmHg, carbon dioxide partial pressure (pCO₂): 37,3 – 46,0 mmHg, oxygen saturation (sO₂): 30,5 – 48,0%, current bicarbonate (HCO₃⁻): 21,3-25,1 mmol/l, standard base-excess (SBE): -3,3 – 0,2 mmol/l and lactate: 1,6 – 3,4 mmol/l. The pH in the blood of the crias was similar to calves and lambs, the pO₂ was low but steady and was similar to the results in calves. In comparison to foals, calves and lambs, the pCO₂ in cria blood was lower during the measurement. Oxygen saturation in crias decreased a little during the 72 hours of life and was akin to the values of foals. The concentration of blood glucose after birth was a lot higher than in other domestic mammals (3-8 hours p.n.: 4,4-8,2; 24 hours p.n.: 7,3-12,8; 72 hours p.n.: 7,3-16,2 mmol/l), moreover, the special form and the high number of the alpaca erythrocytes, the high number of leucocytes and platelets (especially in the cria), as well as the high mean corpuscular haemoglobin concentration should be mentioned. Furthermore lactate cannot be used as an indicator for diseased crias.

Conclusions: Data for the venous blood gas analysis for the scoring of the metabolism of the newborn alpaca cria could be evaluated. The mobile blood gas analyser is suitable for this species.

8 Literaturverzeichnis

Adams R, Garry F. Llama Neonatology. Vet Clin North Am Food Anim Pract. 1994;10(2):209-27.

Alexander G, Bell AW, Hales JRS. The effect of cold exposure on the plasma levels of glucose, lactate, free fatty acids and glycerol and on the blood gas and acid-base status in young lambs. Biol Neonate. 1972;20:9-21.

Anonym. ABL90 FLEX Referenzhandbuch, Kap 8. p. 1-48.

Anonym. Epoc®Systemhandbuch. 2014; Kap 12; p. 1-65.

Banchero N, Grover RF, Will JA. Oxygen transport in the Llama (Lama glama). Respir Physiol. 1971;13:102-15.

Barzanji AAH, Daniel RCW. The effects of hypocalcaemia on blood gas and acid-base parameters in ruminants. Br vet J. 1988;144:93-7.

Bendenice D. Approach to the Critically ill Camelid. Vet Clin North Am Food Anim Pract. 2009;25:407-21.

Bleul U, Lejeune B, Schwantag S, Kähn W. Blood gas and acid-base analysis of arterial blood in 57 newborn calves. Vet Rec. 2007;161:688-91.

Bogin E. Clinical pathology of Camelides: present and future. Rev Med Vet. 2000;151;7:536-63.

Bostedt H, Bellinghausen W. Blutgasanalysen und Substratbestimmungen bei neugeborenen Fohlen. Tierärztl Umsch. 1985;40:454-8.

Bostedt H, Gorlt R. Zum Verlauf der pH- und Base-Excess-Werte im venösen Blut von Fohlen aus komplikationsfreien Geburten in den ersten 96 Lebensstunden. Pferdeheilkunde. 2011;27(3):297-305.

Buddecke E, Fischer M. Pathophysiologie, Pathobiochemie, Klinische Chemie. 1. Aufl. Berlin, New York: de Gruyter, 1992.

Burri IH, Tschudi P, Martig J, Liesegang A, Meylan M. Neuweltkameliden in der Schweiz. II. Referenzwerte für hämatologische und blutchemische Parameter. Schweiz Arch Tierheilkd. 2005;147(8):335-43.

Burton S, Robinson TF, Roeder BL, Johnston NP, Latorre EV, Reyes SB, Schaajle B. Body condition and blood metabolite characterization of alpaca (Lama pacos) three months prepartum and offspring three months post partum. Small Rumin Res. 2003;48:69-76.

- Busse G, Bostedt H, Sobiraj A. Ergebnisse der Blutgasanalytik bei neugeborenen Lämmern unter Berücksichtigung der neonatalen Atemdepression. *Dtsch Tierärztl Wochenschr.* 1986;93:313-7.
- Cebra C, Sisson D. Diseases of the Cardiovascular and Hemolymphatic Systems. In: Cebra C, Anderson DE, Tibary A, Van Saun RJ, Johnson LW, Hrsg. *Llama and Alpaca Care*. 1. Aufl. St. Louis: Elsevier; 2014. p. 409-15.
- Cebra C. Diseases of the Respiratory Tract. In: Cebra C, Anderson DE, Tibary A, Van Saun RJ, Johnson LW, Hrsg. *Llama and Alpaca Care*. 1. Aufl. St. Louis: Elsevier; 2014. p. 421-3.
- Chan WW, Jonker FH, Rausch WD, Taverne MAM. Plasma catecholamines and blood chemistry in newborn calves in relation to different obstetrical procedures and to neonatal outcome. *Animal Reproductive Science.* 1993;34:43-54.
- Chiodi H. Comparative study of the blood gas transport in high altitude and sea level camelidae and goats. *Respir Physiol.* 1970/71;11:84-93.
- Collie DDS. Blood gas and acid-base values in calves, sampled from the brachial and coccygeal arteries. *Br vet J.* 1991;147:232-7.
- Corley KT, Donaldson LL, Furr MO. Arterial lactate concentration, hospital survival, sepsis and SIRS in critically ill neonatal foals. *Equine Vet J.* 2005;37(1):53-9.
- Dawson DR, DeFrancisco RJ, Mix SD, Stokol T. Reference intervals for biochemical analytes in serum and heparinized plasma and serum protein fractions in adult alpacas (*Vicugna pacos*). *Vet Clin Pathol.* 2011;40/4:538-48.
- Dawson DR, DeFrancisco RJ, Stokol T. Reference intervals for hematologic and coagulation test in adult alpacas (*Vicugna pacos*). *Vet Clin Pathol.* 2011;40/4:504-12.
- Dolente BA, Lindborg S, Palmer JE, Wilkins PA. Culture-Positive Sepsis in Neonatal Camelids: 21 Cases. *J Vet Intern Med.* 2007;21:519-25.
- Drew ML, Fowler ME. Comparison of methods for measuring serum immunoglobulin concentrations in neonatal llamas. *J Am Vet Med Assoc.* 1995;206(9):1374-80.
- Duncanson GR, Hrsg. *Veterinary treatment of llamas and alpacas*. 1. Aufl. Cambridge: CAB International; 2012. p. 32-5. p. 120.
- Ellis J. The hematology of South American Camelidae and their role in adaptation to altitude. *Vet Med Small Anim Clin.* 1982;77:1796-802.
- Ferrer MS, Jones M, Anderson DE, Larson R. Ultrasonographic parameters of fetal well-being and development in alpacas. *Theriogenology.* 2013;79:1236-46.

Fowler ME, Bravo PW. Neonatology. In: Fowler ME, Hrsg. Medicine and Surgery of Camelids. 3. Aufl. Davis, USA: Wiley Blackwell; 2010. p. 507-21.

Fowler ME. Hemic and Lymphatic Systems. In: Fowler ME, Hrsg. Medicine and Surgery of Camelids. 3. Aufl. Davis, USA: Wiley Blackwell; 2010. p. 407-20.

Gäbel, G. Säure-Basen-Haushalt. In: Von Engelhardt W, Breves G, Hrsg. Physiologie der Haustiere. 2. Aufl. Stuttgart: Enke Verlag; 2005. p. 268-76.

Garry F, Weiser MG, Belknap E. Clinical Pathology of Llamas. Vet Clin North Am Food Anim Pract. 1994;10(2):201-9.

Garry F. Clinical Pathology of Llamas. Vet Clin North Am Food Anim Pract. 1989;5(1):55-70.

Gauly M, Maier H, Trah M. Blutentnahmetechnik und Referenzwerte relevanter klinisch-chemischer Blutparameter bei Neuweltkameliden. Tierärztl Umsch. 1998;53:751-4.

Gauly M, Vaughan J, Cebra C, Hrsg. Neuweltkameliden: Haltung, Zucht, Erkrankungen. 3. Aufl. Stuttgart: Enke Verlag. 2010.

Gokce G, Citil M, Gunes V, Atalan G. Effect of time delay and storage temperature on blood gas and acid base values of bovine venous blood. Veterinary Science. 2004;76:121-7.

Golenhofen K, Hrsg. Physiologie heute. 2. Aufl. München, Jena: Urban & Fischer Verlag; 2000. p. 271-310.

Gorlt R. Untersuchung zum Blutgas- und Säure-Basen-Status beim neugeborenen Fohlen mittels netzunabhängiger Messmethode unter Berücksichtigung des Gießener Vorsorgeprogramms. [Dissertation med. vet.]. Gießen: Justus-Liebig Univ. Gießen; 2004.

Grint N, Dugdale A. Brightness of venous blood in South American camelids: implications for jugular catheterization. Vet Anaesth Analg. 2009;36:63-6.

Gros, G. Atmung. In: Von Engelhardt W, Breves G, Hrsg. Physiologie der Haustiere. 2. Aufl. Stuttgart: Enke Verlag; 2005. p. 230-67.

Hajduk P. Haematological reference values for alpacas. Aust Vet J. 1992;69(4):89-90.

Hartmann H, Berchtold J. Bedeutung der Parameter des Säuren-Basen-Status nach Henderson-Hasselbalch und nach Stewart für die Diagnostik und Therapieüberwachung bei Tieren. Tierärztl Prax G. 2009;37:205-13.

Harvey JW. Normal hematologic values. In: Koterba AM, Drummond WH, Kosch PG, Hrsg. Equine Clinical Neonatology. Philadelphia: Lea & Febiger; 1990.

- Hauser B, Wehrend A, Bostedt H, Failing K. Untersuchungen zur diagnostischen Aussagekraft venöser Blutgasparameter und des pH-Wertes bei neugeborenen Fohlen mit pulmonalen Erkrankungen. Berl Münch Tierärztl Wochenschr. 2001;114:197-201.
- Held T, Eigenmann UJE, Grunert E. Blutgasanalytische Untersuchungsbefunde bei bovinen Feten im Aufweitungsstadium der Geburt. Mh Vet Med. 1985;40:405-9.
- Herfen K, Bostedt H. Zum Säure-Basen-Status bei neugeborenen Kälbern in den ersten Lebenstagen unter Berücksichtigung differenter Vitalitätssituationen. Berl Münch Tierärztl Wschr. 1999;112:166-71.
- Hick C, Hick A, Hrsg. Intensivkurs Physiologie. 5. Aufl. München: Elsevier; 2006. p. 105-36.
- Hollis AR, Furr MO, Magdesian KG. Blood glucose concentrations in critically ill neonatal foals. J Vet Intern Med. 2008;22(5):1223-7.
- Husakova T, Pavlata L, Pechova A, Hauptmanova K, Pitropovska E, Tichy L. Reference values for biochemical parameters in blood serum of young and adult alpacas (*Vicugna pacos*). Animal. 2014;8(9):1448-55.
- Kahrer E, Lang C, Sommerfeld-Stur I. Vergleich zweier Geräte zur Säure-Basen- und Elektrolytbestimmung bei Wiederkäuern. Tierärztl Umsch. 2006;61:575-81.
- Kaja G. Untersuchungen über die Auswirkungen unterschiedlicher Umwelttemperaturen beim neugeborenen Lamm in den ersten 72 Lebensstunden [Dissertation med. vet.]. Gießen: Justus-Liebig Univ. Gießen; 2001.
- Knottenbelt DC, Holdstock N, Madigan J, Hrsg. Neonatologie der Pferde. 1. Aufl. München: Elsevier; 2007.
- Kornmatitsuk B, Dahl E, Ropstad E, Beckers JE, Gustafsson H, Kindahl H. Endocrine profiles haematology and pregnancy outcomes of late pregnant Holstein dairy heifers sired by bulls giving a high or low incidence of stillbirth. Acta Vet Scand. 2004;45:47-68.
- Kraft W, Dürr UM, Hrsg. Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin. 6. Aufl. Stuttgart: Schattauer GmbH; 2005.
- Kwiecien R, Kopp-Schneider A, Blettner M: Übersichtsarbeit Konkordanzanalyse, Dtsch Ärztebl. 2011;108(30):517.
- Lindvay A. Alpaca care – from cria to adulthood. NAVC Conference. Veterinary Technician. 2008;83-5.
- Long PO. Cria care – how to deal with the normal and abnormal. NAVC Conference. Large Animal – Small Ruminants. 2010;357-9.
- Lundstrom KE, Hrsg. Das Blutgas-Handbuch. Dänemark: Radiometer Medical A/S; 1999.

Maurer-Schweizer H, Walser, K. Azidose und klinischer Zustand bei asphyktischen Kälbern. Berl Münch Tierärztl Wochenschr. 1976;90:364-6.

Medizinische Tierklinik Veterinärmedizinische Fakultät Universität Leipzig. Referenzbereiche Pferd. 2016 (zitiert vom 11.08.2016)
<<http://www.vetmed.uni-leipzig.de/ik/wmedizin/labor/diagnostik/referenzwerte/pferd.htm>>.

Meyfeldt BK, Hrsg. Die Blutgasfibel. 2. Aufl. Dänemark: Radiometer Medical A/S; 1999.

Mosing M, Moens Y, Sigrist N. Blutgase und Elektrolyte. In: Fey K, Kolm G, Hrsg. Fohlenmedizin. 1. Aufl. Stuttgart: Enke Verlag; 2011. p.171-5.

Mosing M, Moens Y. Sedation, Anästhesie und Analgesie. In: Fey K, Kolm G, Hrsg. Fohlenmedizin. 1. Aufl. Stuttgart: Enke Verlag; 2011. p. 57.

Mülling M, Waizenhöfer H, Brattig B. Glucose-, Laktat und pH_{akt}. – Werte bei Kühen und Kälbern während und unmittelbar nach der Geburt. Berl Münch Tierärztl Wschr. 1979;92:111-7.

Oey L, Müller J-M, Rohn K, Feige K. Untersuchungen zur Prognostik bei Fohlen mit Perinatalem Asphyxie-Syndrom (PAS). Pferdeheilkunde. 2010;26(2):141-6.

Peip, DT. Einfluss der ersten Kolostrumaufnahme auf Blutgas- und Säure-Basenstatus sowie einige Parameter des Kohlenhydratstoffwechsels beim bovinen Neonaten. [Dissertation med. vet.]. Gießen: Justus-Liebig-Univ. Gießen; 1989.

Pfeffer E. Mineralstoffe. In: Von Engelhardt W, Breves G, Hrsg. Physiologie der Haustiere. 2. Aufl. Stuttgart: Enke Verlag; 2005. p. 625-38.

Pickel M, Zaremba W, Grunert E. Vergleich von arteriellen und venösen Blutgas- und Säurebasenwerten bei zu früh geborenen gesunden oder an einer Spätasphyxie erkrankten Kälbern. J Vet Med. 1989;A36:653-63.

Pirrone A, Mariella J, Gentilini F, Castagnetti C. Amniotic fluid and blood lactate concentrations in mares and foals in the early postpartum period. Theriogenology. 2012;78:1182-9.

Probo M, Giordano A, Moretti P, Opsomer G, Fiems LO, Veronesi MC. Mode of delivery is associated with different hematological profiles in the newborn calf. Theriogenology. 2012;77:865-72.

Richter BR. Prognostische Aussagekraft arterieller gegenüber venöser Blutgasparameter im wiederholten Messrhythmus hinsichtlich des Schweregrades des neonatalen Atemnotsyndroms beim Kalb. [Dissertation med. vet.]. Gießen: Justus-Liebig-Univ. Gießen; 2005.

Rixen D, Raum M, Bouillon B, Neugebauer E. Der Base-Excess als Prognose-Indikator bei Polytrauma-Patienten. AG Polytrauma der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie. Anasthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther. 2002;37:347-9.

- Roscher K. Hämatologie und klinische Chemie. In: Fey K, Kolm G, Hrsg. Fohlenmedizin. 1. Aufl. Stuttgart: Enke Verlag; 2011. p. 184-6.
- Rose RJ, Rossdale PD, Leadon DP. Blood gas and acid-base status in spontaneously delivered, term-induced and induced premature foals. *J Reprod Fert.* 1982;32:521-8.
- Rossdale PD. Blood Gas Tension and pH values in the normal thoroughbred foal at birth and in the following 42 h. *Biol Neonat.* 1968;13:18-25.
- Seiler S. Labordiagnostische Untersuchungen bei neugeborenen Fohlen sowie bei Stuten im peripartalen Zeitraum. [Dissertation med. vet.]. München: Ludwig-Maximilians-Univ. München; 1999.
- Sillau AH, Cueva S, Valenzuela A, Candela E. O₂-transport in the alpaca (*Lama pacos*) at sea level and at 3300 m. *Respir Physiol.* 1976;27:147-55.
- Stewart JH, Rose RJ, Barko AM. Respiratory studies in foals from birth to seven days old. *Equine Vet J.* 1984;16:323-8.
- Tibary A, Rodriguez J, Sandoval S. Reproductive emergencies in camelids. *Theriogenology.* 2008;70(3):515-34.
- Tornquist SJ. Clinical Pathology of Llamas and Alpacas. *Vet Clin North Am Food Anim Pract.* 2009;25(2):311-22.
- Tvedten H, Kopcia M, Haines C. Mixed venous and arterial blood in bovine coccygeal vessel samples for blood gas analysis. *Vet Clin Path.* 2000;29(1):4-6.
- Van den Hoven R. Postnatale Adaptation der Organsysteme an die Umwelt. In: Fey K, Kolm G, Hrsg. Fohlenmedizin. 1. Aufl. Stuttgart: Enke Verlag; 2011. p. 14-23.
- Vap L, Bohn AA. Hematology of Camelids. *Vet Clin Exot Anim.* 2015;18:41-9.
- Vassiliadis PM. Etablierung einer Methode zur Frühgeburtseinleitung beim Schaf. [Dissertation med. vet.]. München: Ludwig-Maximilians-Univ. München; 2013.
- Veronesi MC, Gloria A, Panzani S, Sfirro MP, Carluccio A. Blood analysis in newborn donkeys: hematology, biochemistry, and blood gases analyses. *Theriogenology.* 2014;82:294-303.
- Waizenhöfer H, Mülling M. Untersuchungen über das Verhalten von pH_{akt}, pO₂ und pCO₂ im venösen, kapillären und arteriellen Blut neugeborener Kälber. *Berl Münch Tierärztl Wschr.* 1987;91:173-6.
- Weaver DM, Tyler JW, Scott MA, Wallace LM, Marion RS, Holle JM. Passive transfer of colostral immunoglobulin G in neonatal llamas and alpacas. *Am J Vet Res.* 2000;61(7):738-41.

Webinger J, Keller D, Budrich B, Hrsg. Wie schreibe ich eine Doktorarbeit. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2014.

Wernery U. Camelid Immunoglobulins and Their Importance for the New-Born – Review. J Vet Med B. 2001;48:561-8.

Whitehead CE. Management of Neonatal Llamas and Alpacas. Vet Clin North Am Food Anim Pract. 2009;25:353-66.

Ziegler M, Gahr B. Untersuchungen zur Blutsenkungsreaktion bei klinisch gesunden, adulten Alpakas. 2015 (zitiert vom 16.08.2016) <<http://www.vmf.uni-leipzig.de/ik/wgeburtshilfe/PubZieglerGahr2015.pdf>>.

9 Anhang

Anlage 1: Übersicht über einige pCO₂-Werte (in mmHg) von vitalen Equidenfohlen im Vergleich zum adulten Pferd; n. a. = Zeitpunkt nicht angegeben; a = arteriell, v = venös

Autor	Adultes Pferd	Fohlen 0–1 min p. n.	Fohlen ca. 3–8 h p. n.	Fohlen 24 h	Fohlen 72 h	Fohlen 96 h
MTK Uni Leipzig	a: 36–46 v: 38–48					
GORLT (2004)		v: 70,38±8,42	v: 52,43±4,9	v: 55,02±5,06	v: 58,03±3,97	v: 58,53±5,49
ROSSDALE et al. (1968)		v: 69,1±3,04	n. a.	n. a.	n. a.	n. a.
ROSE et al. (1982)		a: 53,0±1,8	a: 43,6±1,4	a: 42,8±0,7	a: 44,0±0,9 ^d	a: 43,9±0,8
SEILER (1999)		v: 61,4±7,2	v: 51,5±4,2	v: 51,4±4,0	n. a.	v: 54,6±4,8
STEWART et al. (1984)		a: 60,7±1,5	a: 45,0±1,9	a: 45,5±1,5	a: 46,1±1,1 ^d	a: 45,8±1,1
VERONESI et al. (2014) ^a		v: 46,8±3,08 ^b	v: 37,11±2,85 ^c	v: 38,97±2,77	n. a.	n. a.

^a Studie über vitale Esselfohlen; ^b 10 min post natum; ^c 12 Stunden post natum; ^d 48 Stunden post natum

Anlage 2: Übersicht über einige pCO₂-Werte (in mmHg) von vitalen Kälbern im Vergleich zum adulten Rind; n. a. = Zeitpunkt nicht angegeben; a = arteriell, v = venös

Autor	Adultes Rind	Kalb 0–1 min p. n.	Kalb ca. 3–8 h p. n.	Kalb 24 h	Kalb 72 h	Kalb 5 Tage
KRAFT u. DÜRR (2005)	a: 32,5±3,2 v: 37,5±4,1					
BLEUL et al. (2007)		a: 57,31±4,98 v: 67,34±10,39	a: 48,70±3,73 v: 54,38±6,1	a: 44,22±4,32 v: 46,67±6,24	n. a.	n. a.
PEIP (1989)		v: 61,77±7,45	v: 53,21±4,23	v: 47,76±3,85	n. a.	n. a.
CHAN et al. (1992)		v: 55,5±3,75	n. a.	n. a.	n. a.	n. a.
PROBO et al. (2012)		v: 46,0±4,2 ^a	n. a.	n. a.	n. a.	n. a.
WAIZENHÖFER et al. (1978)		v: 54,0 – 66,3	n. a.	v: 40,6 – 53,8	n. a.	n. a.
PICKEL et al. (1989)		v: 50,8±4,9	v: 57,4±5,4	v: 55,8±4,9	v: 57,8±5,4	v: 54,6±3,5

^a 10 min p. n.

Anlage 3: Übersicht über einige pO₂-Werte (in mmHg) von vitalen Equidenfohlen im Vergleich zum adulten Pferd; n. a. = Zeitpunkt nicht angegeben; a = arteriell, v = venös

Autor	Adultes Pferd	Fohlen 0–1 min p. n.	Fohlen ca. 3–8 h p. n.	Fohlen 24 h	Fohlen 72 h	Fohlen 96 h
MTK Uni Leipzig	a: 90–104 v: 35–45					
KNOTTEN-BELT et al. (1997)		v: 77	n. a.	v: 83 – 98	n. a.	n. a.
HARVEY (1990)		30 min p. n. a: 55 – 60	a: 70 – 80	a: ca. 70	n. a.	n. a.
ROSSDALE et al. (1968)		a: 35,4±3,86 v: 32,8±1,4	n. a.	n. a.	n. a.	n. a.
ROSE et al. (1982)		a: 43,0±3,9	a: 76,6±6,6	a: 85,2±5,9	a: 82,0±5,5 ^d	a: 86,0±3,5
VERONESI et al. (2014) ^a		v: 32,44±4,88 ^b	v: 39,89±4,46 ^c	v: 38,78±5,91	n. a.	n. a.

^a Studie über vitale Esselfohlen; ^b 10 min p. n.; ^c 12 Stunden p. n., ^d 48 Stunden p. n.

Anlage 4: Übersicht über einige venöse und arterielle pO₂-Werte (in mmHg) von vitalen Kälbern im Vergleich zum adulten Rind; n. a. = Zeitpunkt nicht angegeben; a = arteriell, v = venös

Autor	Adultes Rind	Kalb 0–1 min p. n.	Kalb ca. 3–8 h p. n.	Kalb 24 h	Kalb 72 h	Kalb 5 Tage
BARZANJI et al. (1988)	a: 95,4±2,92 v: 38,1±3,54					
BLEUL et al. (2007)		a: 45,31±16 v: 20,94±5,3	a: 47,66±17,55 v: 29,15±4,41	a: 66,77±14,21 v: 27,26±3,04	n. a.	n. a.
PROBO et al. (2012)		v: 104±40,2 ^a	n. a.	n. a.	n. a.	n. a.
PICKEL et al. (1989)		a: 27,0±12,7 v: 17,1±4,3	a: 72,4±20,6 v: 26,1±3,9	a: 81,9±18,0 v: 26,7±4,1	a: 91,4±15,2 v: 28,5±4,7	a: 90,9±12,6 v: 30,2±5,1
WAIZENHÖFER et al. (1978)		v: 20,2–33,1	n. a.	a: 59,0–85,7 v: 26,0–34,6	n. a.	n. a.
RICHTER (2005)		a: 50,6±17,9	a: 75,1±23,0	a: 76,3±22,9	a: 87,8±22,5	n. a.

^a 10 min. p. n.

Anlage 5: Angaben zur aktuellen Basenabweichung (in mmol/l) im venösen Blut von vitalen Equidenfohlen im Vergleich zum adulten Pferd; n. a. = Zeitpunkt nicht angegeben

Autor	Adultes Pferd	Fohlen 0–1 min p. n.	Fohlen ca. 3–8 h p. n.	Fohlen 24 h	Fohlen 72 h	Fohlen 96 h
KRAFT und DÜRR(2005)	-2,5 - 2,5					
GORLT (2004)		2,41±2,5	4,8±1,76	4,14±1,63	7,35±2,06	6,74±3,65
ROSE et al. (1982) ^c		0,2±1,2	1,5±0,6	0,3±0,5	0,3±0,7 ^b	0,6±1,8
SEILER (1999)		3,7±2,9	4,0±2,3	4,8±1,9	5,1±1,3	6,5±2,1
STEWART et al. (1984)		-0,95±0,8	0,0±1,3	2,2±1,2	1,7±0,7 ^b	n. a.
VERONESI et al. (2014) ^a		-0,44±1,01 ^c	2,22±1,64 ^d	2,67±2,74	n. a.	n. a.

^a Studie mit vitalen Esselfohlen ; ^b 48 Stunden p. n., ^c 10 min p. n.; ^d 12 Stunden p. n., ^e arterielles Blut

Anlage 6: Angaben zur aktuellen Basenabweichung (in mmol/l) von vitalen Kälbern im venösen Blut im Vergleich zum adulten Rind; n. a. = Zeitpunkt nicht angegeben

Autor	Adultes Rind	Kalb 0–1 min p. n.	Kalb ca. 3–8 h p. n.	Kalb 24 h	Kalb 72 h	Kalb 5 Tage
BARZANJI et al. (1988)	-1,43±2,87					
BLEUL et al. (2007)		+1,01±3,49	+1,89±3,48	+3,40±3,92	n. a.	n. a.
PROBO et al. (2012)		+4±1,1 ^a	n. a.	n. a.	n. a.	n. a.
HELD et al. (1985)		+2,0±1,95	n. a.	n. a.	n. a.	n. a.
PICKEL et al. (1989)		+2,4±2,4	+2,7±2,6	-0,9±3,2	-3,3±2,4	-1,3±2,3
CHAN et al. (1993)		-1,5±1,2	n. a.	n. a.	n. a.	n. a.
PEIP (1989)		-3,159±2,793	+0,718±1,835	+4,055±2,3	n. a.	n. a.
HERFEN et al. (1999)		0 – 2,5*	0 – 2,5*	4 – 5*	3 – 6*	n. a.
RICHTER (2005)		+0,98±1,61	+3,39±2,44	+6,62±2,6	+6,8±2,47	n. a.

^a10 min p. n.; * von Grafik aus der Publikation entnommen

Anlage 7: Angaben zur Bikarbonatkonzentration (in mmol/l) von vitalen Equidenfohlen im Vergleich zum adulten Pferd; n. a. = Zeitpunkt nicht angegeben, v = venös; a = arteriell

Autor	Adultes Pferd	Fohlen 0–1 min p. n.	Fohlen ca. 3–8 h p. n.	Fohlen 24 h	Fohlen 72 h	Fohlen 96 h
KRAFT und DÜRR (2005)	24 – 28					
ROSE et al. (1982)		a: 26,8±1,4	a: 25,5±0,7	a: 24,6±0,4	a: 25,2±0,7 ^c	a: 24,9±1,6
VERONESI et al. (2014) ^a		v:25,74±0,72 ^b	v:26,58±1,13 ^d	v:27,41±1,34	n. a.	n. a.

^b 10 min. p. n.; ^c48 Stunden p. n.; ^d12 Stunden p. n.

Anlage 8: Angaben zur Bikarbonatkonzentration (in mmol/l) von vitalen Kälbern im Blut im Vergleich zum adulten Rind; n. a. = Zeitpunkt nicht angegeben; a = arteriell, v = venös

Autor	Adultes Rind	Kalb 0–1 min p. n.	Kalb ca. 3–8 h p. n.	Kalb 24 h	Kalb 72 h
BARZANJI et al. (1988)	a:22,1±2,91 v:23,5±3,15				
BLEUL et al. (2007)		a: 26,76±3,39 v: 27,24±3,70	a: 27,40±2,32 v: 27,42±3,18	a: 28,31±3,26 v: 27,87±3,35	n. a.
PROBO et al. (2012)		v: 28,1±2,2 ^a	n. a.	n. a.	n. a.
HELD et al. (1985)		21,2±1,6	n. a.	n. a.	n. a.
CHAN et al. (1993)		v: 26,0±0,7	n. a.	n. a.	n. a.
PEIP (1989)		v:23,205±3,912	v:25,945±2,350	v:27,877±2,884	n. a.
RICHTER (2005)		v:28,38±1,60	v:29,77±2,11	v:31,72±2,49	v:31,78±2,39

^a 10 min p. n.

Anlage 9: Referenzbereiche von Elektrolyten bei Neonaten und Adulten verschiedener Tierarten

Elektrolyte	Fohlen 24 h ¹	adultes Pferd ²	Kalb 10 min p.n. ³	adultes Rind ⁴	Lamm 24 h ⁵	adultes Schaf ⁴
Natrium mmol/l	131 – 146	125 - 150	137±1,1	130 – 150	139,9 – 149,8	132 – 145
Kalium mmol/l	3,11 – 5,5	2,8 – 4,5	4,8±0,3	4,4 – 5,7	3,2 – 7,6	3,8 – 5,6
ion. Kalzium mmol/l	1,24 – 1,28	1,25–1,70	1,4±0,1	1,17–1,25	1,1 – 1,4	1,12 – 1,20
Chlorid mmol/l	83 – 111	95 – 105	90,0–102,4 ⁴	98 – 104	99 – 108	105 –115

¹SIGRIST und MOSING (2011); ² KRAFT und DÜRR (2005); ³PROBO et al. (2012); ⁴KAHRER et al. (2006);

⁵VASSILIADIS (2013)

Anlage 10: Gemessene und berechnete Parameter des mobilen Blutgasanalysegerätes epoc®

Analysenbezeichnung	Akronym	Maßeinheit	Messbereich
pH-Wert	pH	pH-Einheiten	6,5 – 8,0
Kohlendioxidpartialdruck	pCO ₂	mmHg	5 – 250
		kPa	0,7 – 33,3
Sauerstoffpartialdruck	pO ₂	mmHg	5 – 750
		kPa	0,7 – 100
Natrium	Na ⁺	mmol/l	85 – 180
Kalium	K ⁺	mmol/l	1,5 – 12,0
Chlorid	Cl ⁻	mmol/l	65 – 140
Ionisiertes Kalzium	Ca ⁺⁺	mmol/l	0,25 – 4,0
Laktat	Lac	mmol/l	0,30 – 20,0
Glukose	Glu	mmol/l	1,1 – 38,5
		mg/dl	20 -700
Hämatokrit	Hct	l/l	0,10 – 0,75
Hämoglobin*	Hb	mmol/l	2,0 – 15,5
Aktuelles Bikarbonat*	HCO ₃ ⁻	mmol/l	1 – 85
Gesamtkohlendioxid*	ctCO ₂	mmol/l	1 – 85
Standardbasenabweichung*	SBE	mmol/l	-30 - +30
Sauerstoffsättigung*	SO ₂	%	0 – 100

*berechnete Parameter

Anlage 11: Gemessene und berechnete Parameter des stationären Blutgasanalysegerätes ABL90 Flex®

Analysenbezeichnung	Akronym	Maßeinheit	Messbereich
pH-Wert	pH	pH-Einheiten	6,3 – 8,0
Kohlendioxidpartialdruck	pCO ₂	mmHg	5 – 250
		kPa	0,67 – 33,3
Sauerstoffpartialdruck	pO ₂	mmHg	0 – 800
		kPa	0 – 107
Sauerstoffsättigung	sO ₂	%	0,2 – 102
Hämoglobin	ctHb	mmol/l	0,3 – 17,2
Natrium	Na ⁺	mmol/l	7 – 350
Kalium	K ⁺	mmol/l	0,2 – 9,9
Chlorid	Cl ⁻	mmol/l	7 – 350
Ionisiertes Kalzium	Ca ⁺⁺	mmol/l	0,25 – 4
Laktat	Lac	mmol/l	0,1 – 31
Glukose	Glu	mmol/l	0 – 60
		mg/dl	0 – 1081
Hämatokrit*	Hkt	%	10 – 110
Aktuelles Bikarbonat*	HCO ₃ ⁻	mmol/l	0 – 100
Gesamtkohlendioxid*	cTCO ₂	%	0 – 100
Standardbasenabweichung*	SBE	mmol/l	-50 - +50

*berechnete Parameter

Anlage 12: Gießener Vorsorgeschema I zur Bewertung des Vitalitätsstatus neugeborener Equidenfohlen in den ersten 60 Lebensminuten; nach BOSTEDT et al. (1997)

1. Lage und Situation unmittelbar nach der Geburt (1-2 Minuten)		
• Kopf-Brustlage und regelmäßige Atmung (Mundspalt geschlossen)	3	
• Seitenlage und regelmäßige Atmung	2	
• Seitenlage und gestörte Atmung (Mundatmung, unregelmäßige Frequenz)	1	<input type="text"/>
2. Lage und Situation bis zu 30 Minuten nach der Geburt		
• Erste Aufstehversuche	3	
• Verharren in Brust- oder Seitenlage	2	
• Verharren in Brust- oder Seitenlage und Krampfanfälle	1	<input type="text"/>
3. Lage und Situation bis zu 60 Minuten nach der Geburt		
• Sicheres Stehen und erster Euterkontakt	3	
• Unsicheres Stehen, häufiges Liegen, Kopf jedoch angehoben	2	
• Weiteres Verharren in Liegeposition (Seitenlage, aufgestützter Kopf)	1	<input type="text"/>
GESAMT:		<hr/> <input type="text"/>

Gesamtpunktzahl :

- | | |
|--------------|-------------------------------|
| 9 – 8 Punkte | vitales Fohlen |
| 7 – 6 Punkte | gefährdetes Fohlen |
| < 6 Punkte | hochgradig gefährdetes Fohlen |

Anlage 13: Gießener Vorsorgeschema II zur Beurteilung des Gesundheitsstatus neugeborener Equidenfohlen von der 2. – 24. Lebensstunde; nach BOSTEDT et al. (1997)

1. Stehvermögen		
• Vollständiges Stehvermögen und koordinierte Bewegung	3	
• Stehvermögen unsicher, taumelnde, unkoordinierte Bewegung	2	
• Häufiges Liegen, schwerfälliges Aufstehen, unkoordinierte Bewegung	1	<input type="text"/>
2. Körpertemperatur		
• 38,2 – 39,0°C	3	
• > 39,2°C	2	
• < 38,0°C	1	<input type="text"/>
3. Mekoniumabgang		
• Normal bis 8 Stunden nach der Geburt, danach Milchkot	3	
• Geringe Menge, häufiges Pressen, zunehmende Unruhe	2	
• Kein Kotabsatz beobachtet, häufiges Pressen, Unruhe, Liegen und Wälzen	1	<input type="text"/>

Fortsetzung von Anlage 13: Gießener Vorsorgeschema II

4. Harnabsatz		<input type="text"/>
• Normal im Strahl, mehrfach, nach der Geburt in genügender Menge	3	
• Häufiger Harndrang mit Absatz kleiner Portionen oder in Tropfen	2	
• Kein Harnabsatz, trotz häufiger Harnabsatzposition (weibl./männl.)	1	<input type="text"/>
5. Atmung		
• Regelmäßig und gleichmäßig	3	
• Unregelmäßig	2	
• Stoßweise – flach, geblähte Nüstern	1	<input type="text"/>
6. Kontakt mit Muttertier		
• Regelmäßiger Kontakt mit Aufsuchen des Euters und Sauggeräusche	3	
• Abstand zur Mutter erheblich, kaum oder abnehmender Euterkontakt	2	
• Unherirren ohne Mutterkontakt, kein Aufsuchen des Euters	1	<input type="text"/>
GESAMT:		<hr/> <input type="text"/>

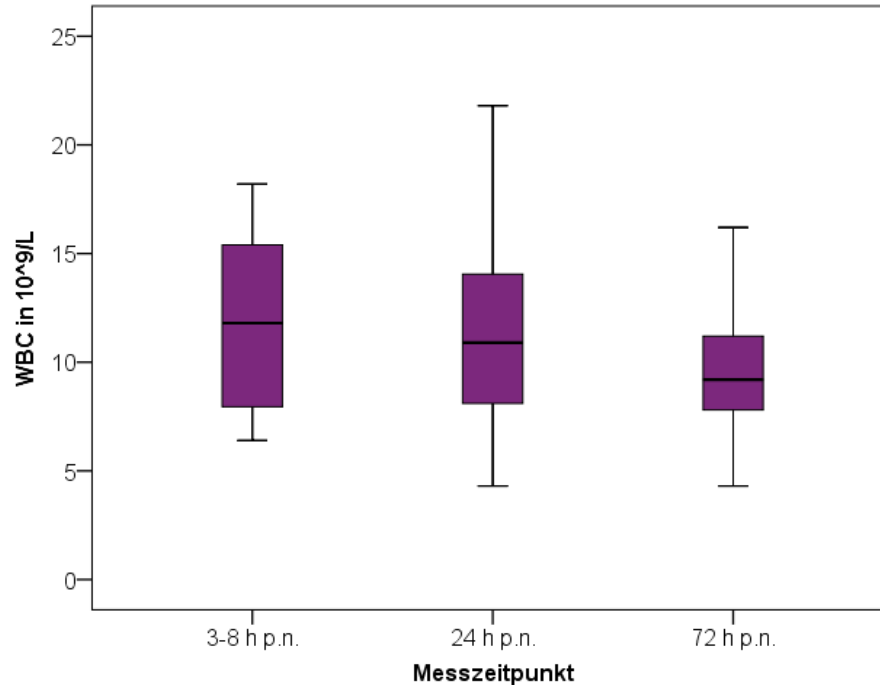
Gesamtpunktzahl:

- 18 Punkte normale Entwicklung
- 17 - 15 Punkte gefährdet, Tierarztkontrolle notwendig
- < 15 Punkte hochgefährdet, sofortige Konsultation eines Tierarztes notwendig

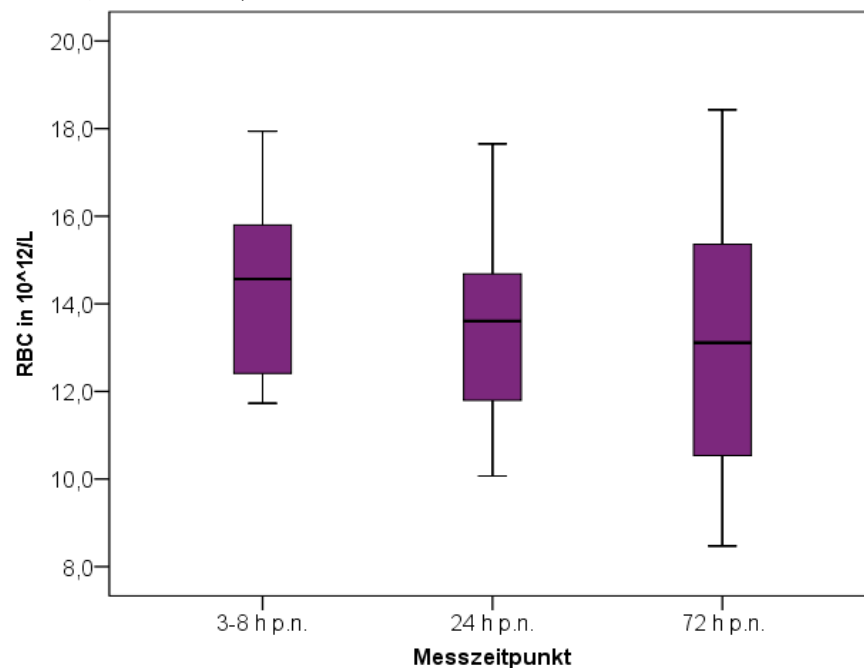
Anlage 14: Geburtszeitpunkt und Zeitpunkt der ersten Blutentnahme; blau = vormittags (n=8), rosa = mittags bis nachmittags (n=11), gelb = abends (n=1)

Cria	Zeitpunkt der Geburt (Uhrzeit)	Zeitpunkt der ersten Blutentnahme, h p. n.
1	10:00	8,0
2	11:30	5,5
3	10:30	8,0
4	10:30	8,0
5	11:00	8,0
6	15:30	3,5
8	21:00	3,0
9	12:00	8,0
10	12:00	3,0
11	14:00	3,0
12	16:00	6,0
13	14:30	3,0
14	11:00	3,0
16	15:30	7,0
17	12:00	3,0
18	13:00	3,0
19	11:00	3,0
20	09:30	3,0
21	15:00	3,5
22	15:30	3,0
Mittelwert		4,6

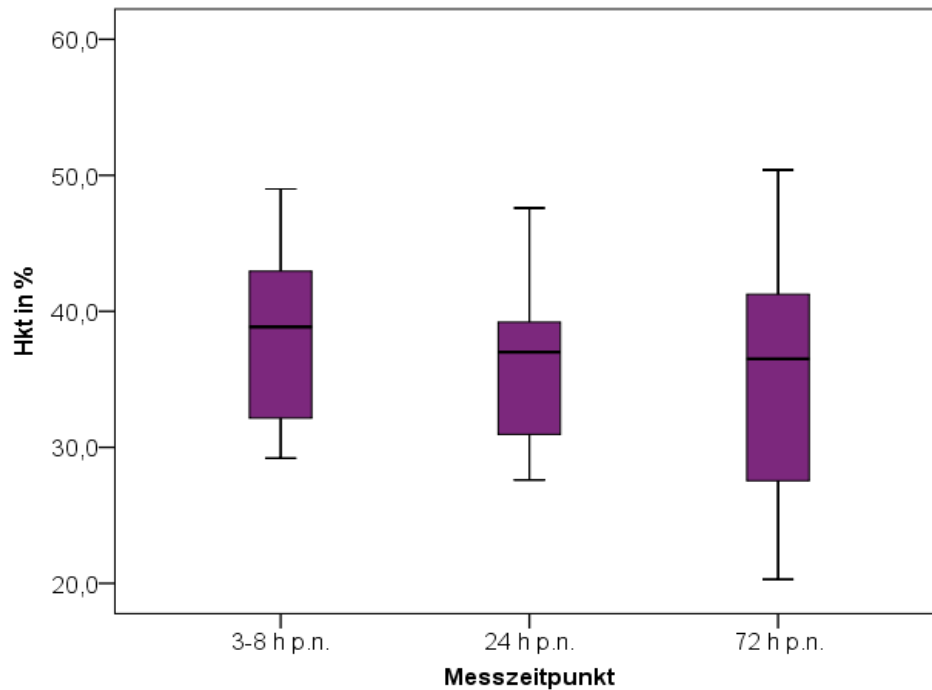
Anlage 15: Grafische Darstellung der Entwicklung der Leukozytenzahl (WBC) in $10^9/L$ innerhalb der ersten drei Lebenstage klinisch gesunder neugeborener Alpakacrias; Messgerät pocH-100iV (Sysmex Deutschland GmbH, Norderstedt)



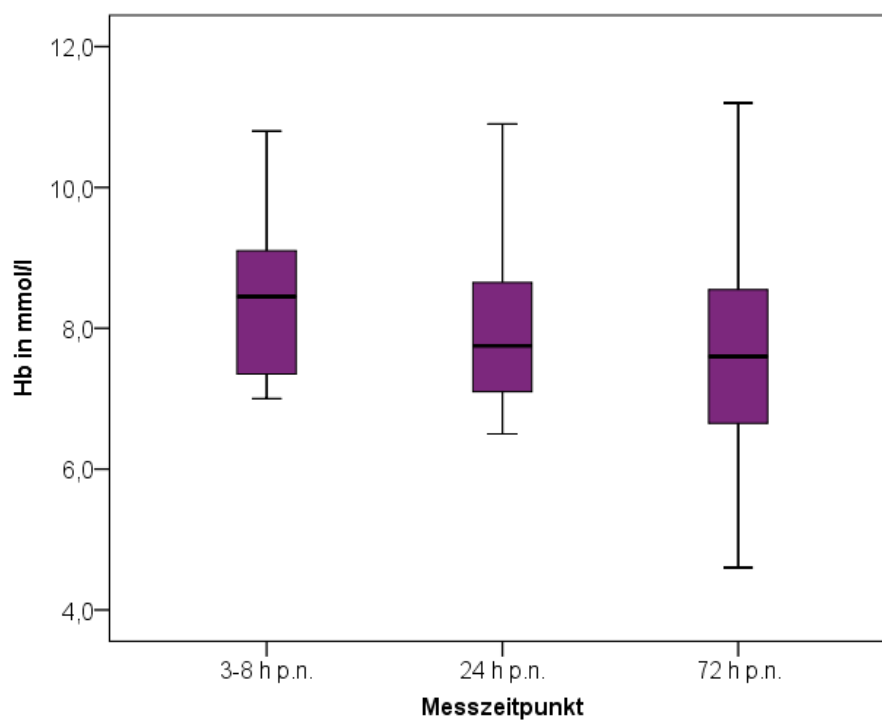
Anlage 16: Grafische Darstellung der Entwicklung der Erythrozytenzahl (RBC) in $10^{12}/L$ innerhalb der ersten drei Lebenstage klinisch gesunder neugeborener Alpakacrias; Messgerät pocH-100iV (Sysmex Deutschland GmbH, Norderstedt)



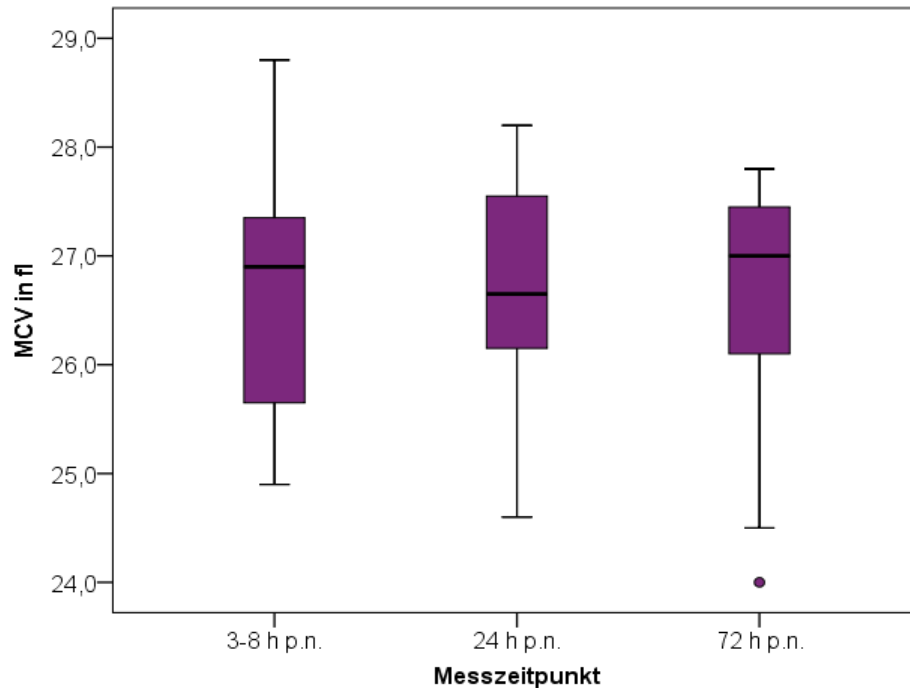
Anlage 17: Grafische Darstellung der Entwicklung des Hämatokrits (Hkt) in % innerhalb der ersten drei Lebenstage klinisch gesunder neugeborener Alpakacrias; Messgerät pocH-100iV (Sysmex Deutschland GmbH, Norderstedt)



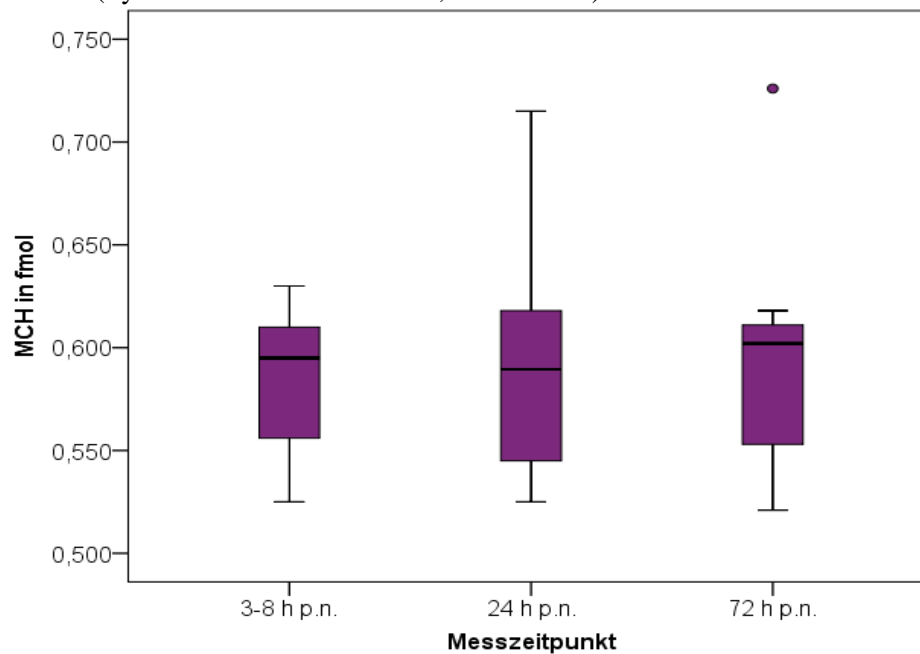
Anlage 18: Grafische Darstellung der Entwicklung des Hämoglobingehaltes (Hb) in mmol/l innerhalb der ersten drei Lebenstage klinisch gesunder neugeborener Alpakacrias; Messgerät pocH-100iV (Sysmex Deutschland GmbH, Norderstedt)



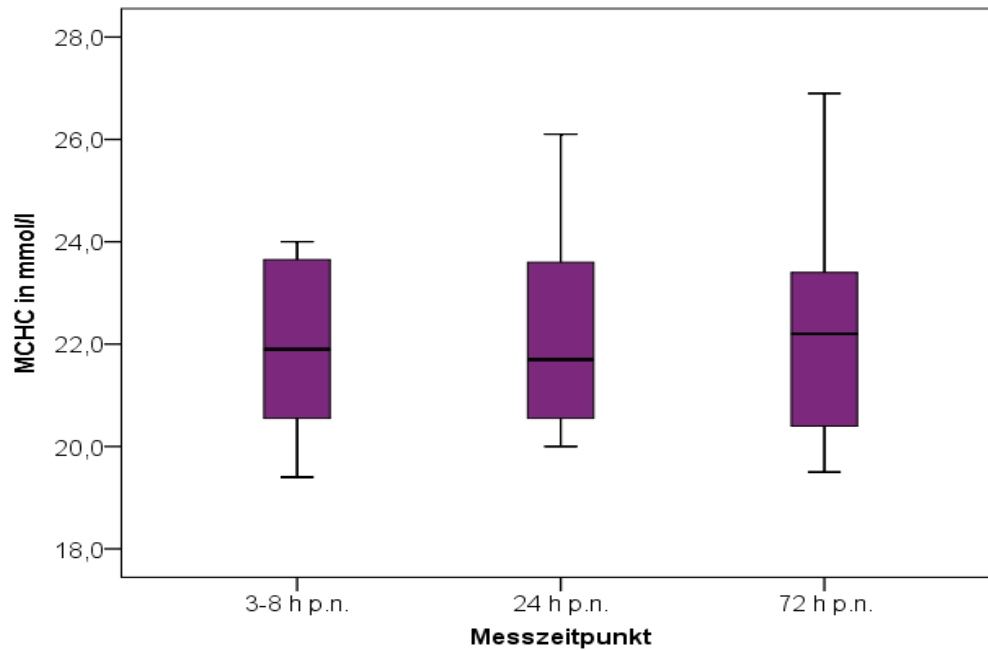
Anlage 19: Grafische Darstellung der Entwicklung des mittleren Erythrozytenvolumens (MCV) in fl innerhalb der ersten drei Lebenstage klinisch gesunder neugeborener Alpakacrias; Messgerät pocH-100iV (Sysmex Deutschland GmbH, Norderstedt)



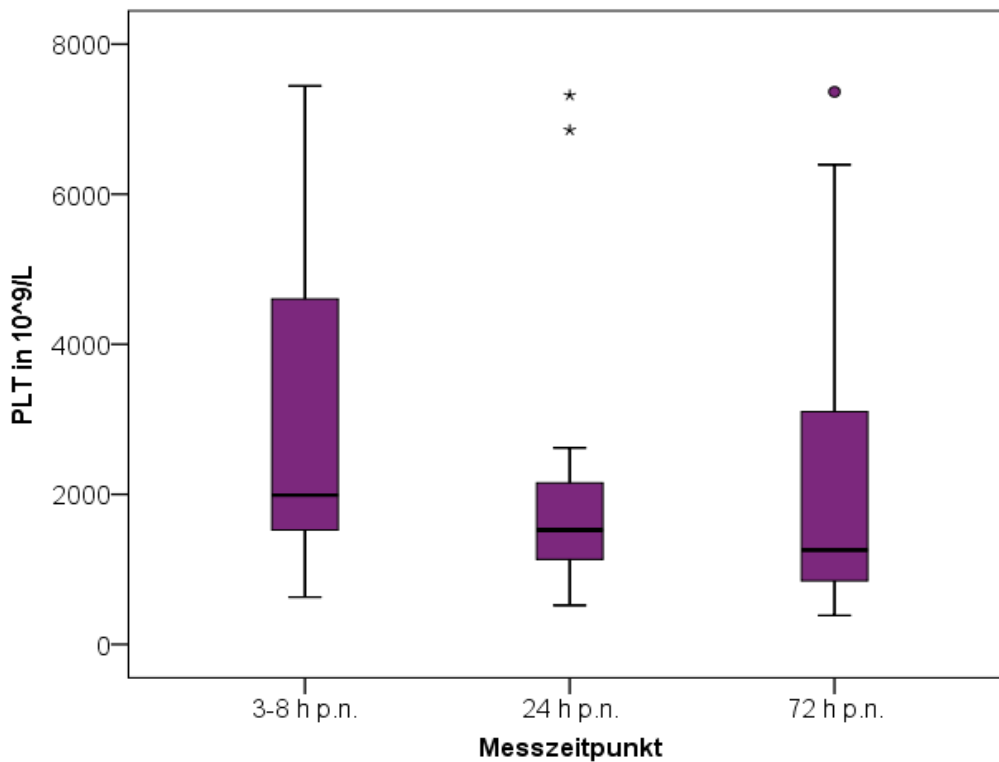
Anlage 20: Grafische Darstellung der Entwicklung des mittleren korpuskulären Hämoglobingehaltes (MCH) in fmol innerhalb der ersten drei Lebenstage klinisch gesunder neugeborener Alpakacrias; Messgerät pocH-100iV (Sysmex Deutschland GmbH, Norderstedt)



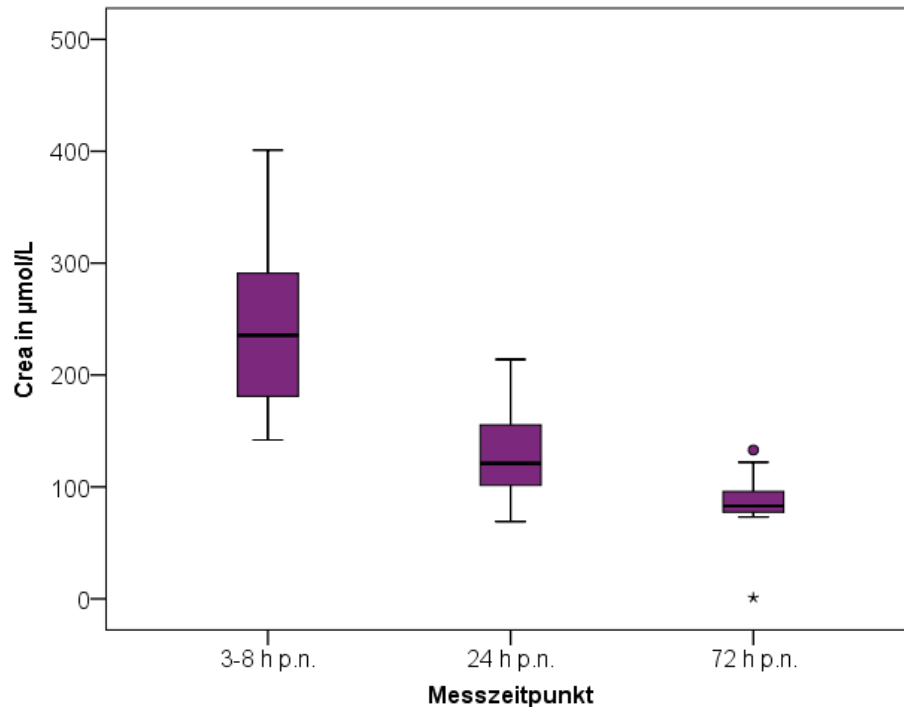
Anlage 21: Grafische Darstellung der Entwicklung der mittleren korpuskulären Hämoglobinkonzentration (MCHC) in mmol/l innerhalb der ersten drei Lebenstage klinisch gesunder neugeborener Alpakacrias; Messgerät pocH-100iV (Sysmex Deutschland GmbH, Norderstedt)



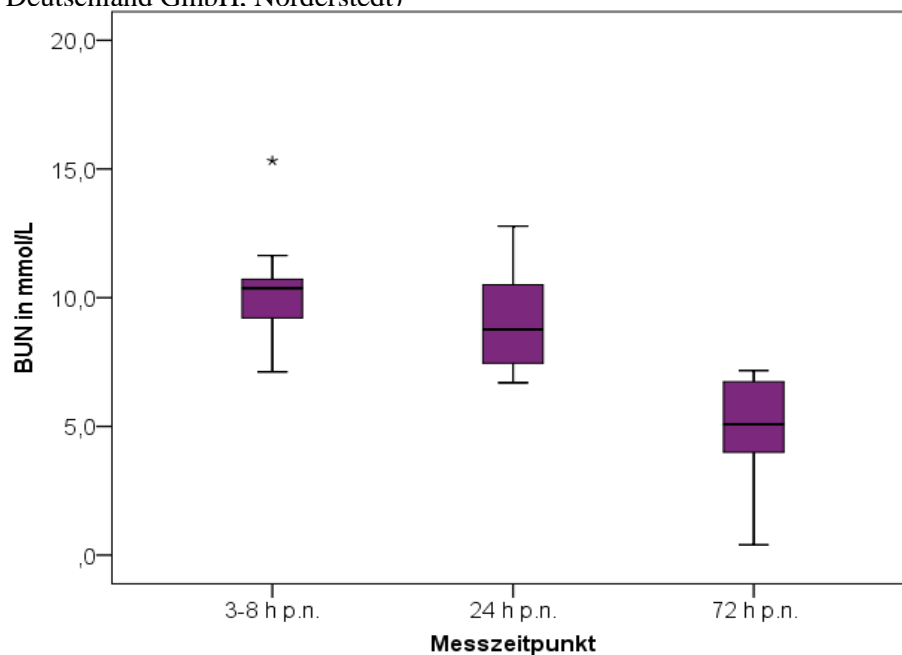
Anlage 22: Grafische Darstellung der Entwicklung der Thrombozytenzahl (PLT) in $10^9/L$ innerhalb der ersten drei Lebenstage klinisch gesunder neugeborener Alpakacrias; Messgerät pocH-100iV (Sysmex Deutschland GmbH, Norderstedt)



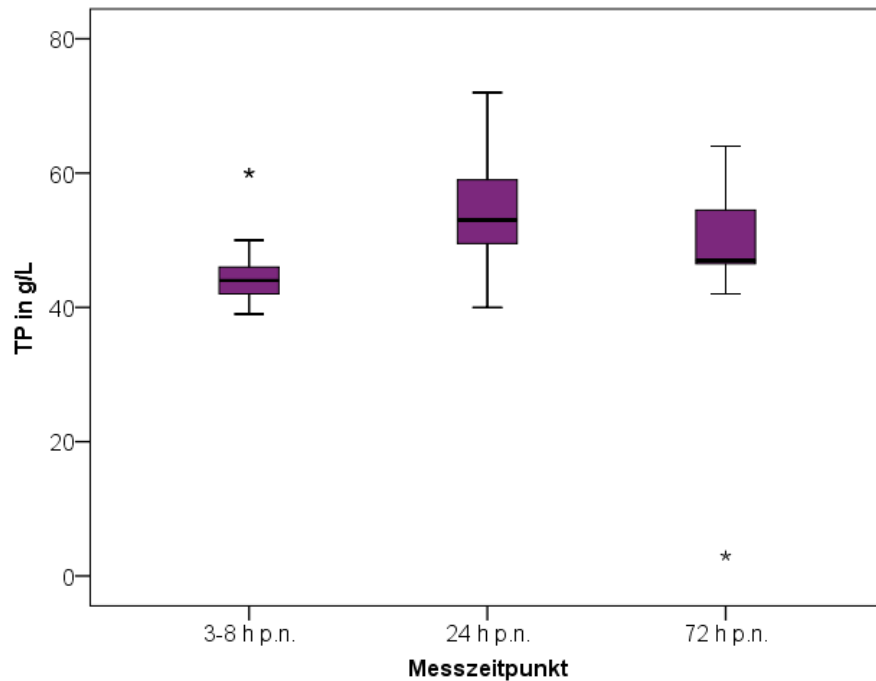
Anlage 23: Grafische Darstellung der Entwicklung des Kreatiningehaltes (Crea) in $\mu\text{mol/l}$ innerhalb der ersten drei Lebenstage klinisch gesunder neugeborener Alpakacrias; Messgerät FUJI DRI-CHEM 3500 (Sysmex Deutschland GmbH, Norderstedt)



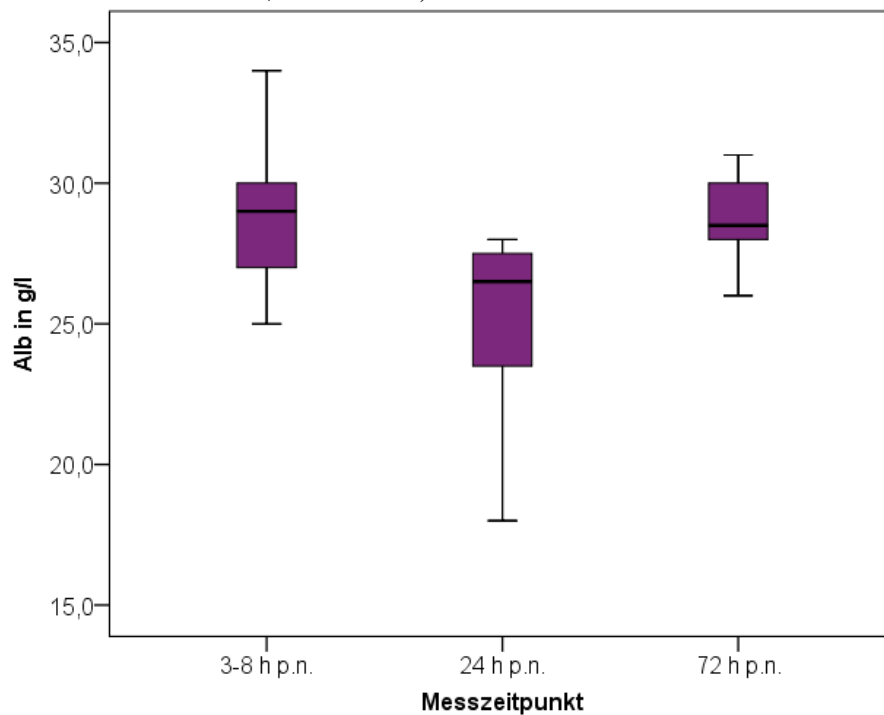
Anlage 24: Grafische Darstellung der Entwicklung des Harnstoff-Stickstoffs (BUN) in mmol/l innerhalb der ersten drei Lebenstage klinisch gesunder neugeborener Alpakacrias; Messgerät FUJI DRI-CHEM 3500 (Sysmex Deutschland GmbH, Norderstedt)



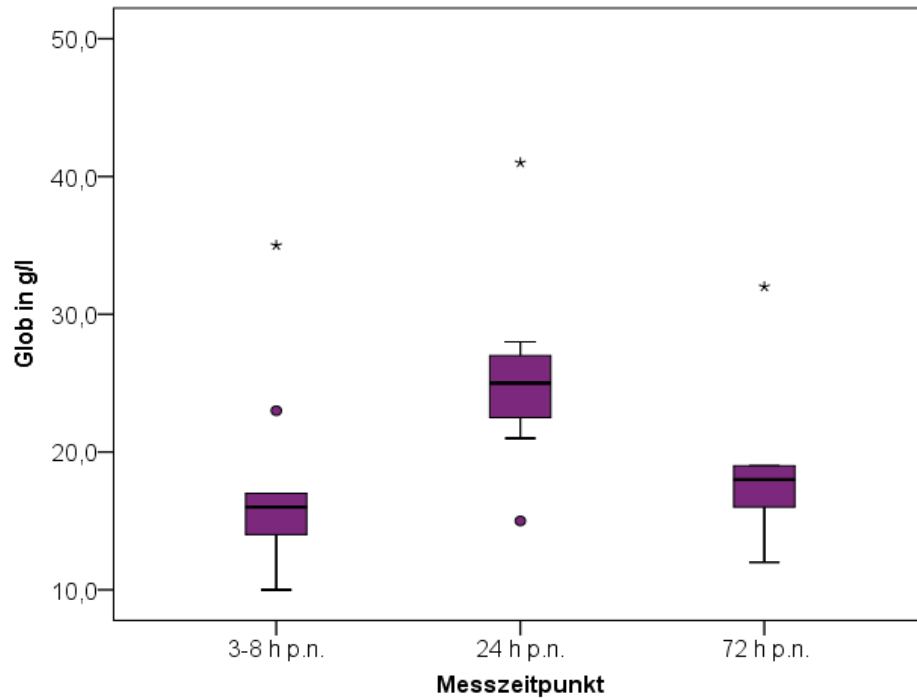
Anlage 25: Grafische Darstellung der Entwicklung des Totalproteins (TP) in g/l innerhalb der ersten drei Lebenstage klinisch gesunder neugeborener Alpakacrias; Messgerät FUJI DRI-CHEM 3500 (Sysmex Deutschland GmbH, Norderstedt)



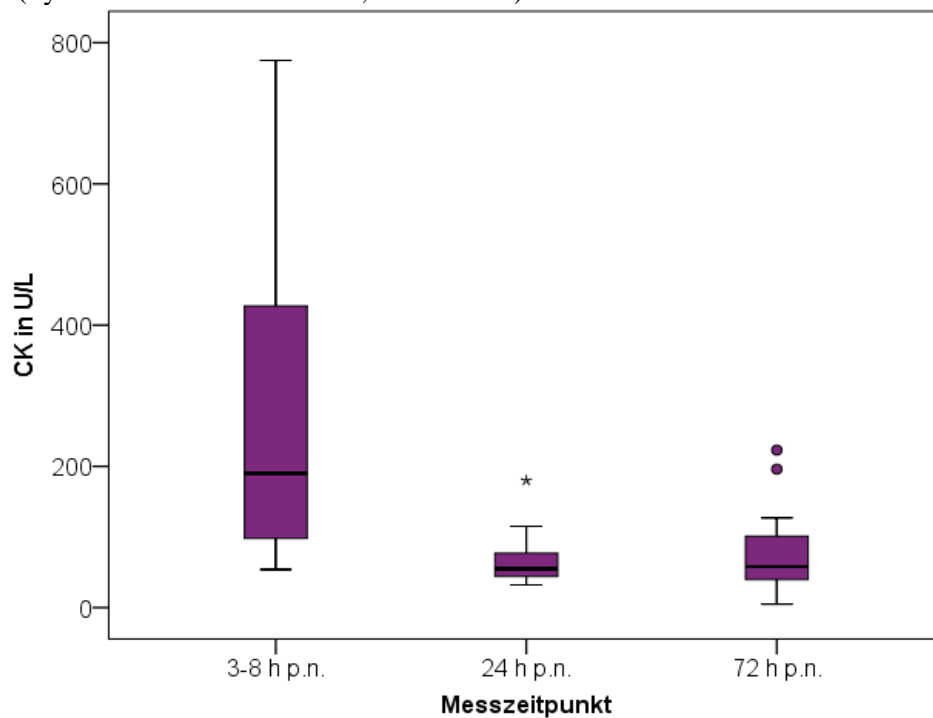
Anlage 26: Grafische Darstellung der Entwicklung des Albumingehaltes (Alb) in g/l innerhalb der ersten drei Lebenstage klinisch gesunder neugeborener Alpakacrias; Messgerät FUJI DRI-CHEM 3500 (Sysmex Deutschland GmbH, Norderstedt)



Anlage 27: Grafische Darstellung der Entwicklung der Globuline (Glob) in g/l innerhalb der ersten drei Lebenstage klinisch gesunder neugeborener Alpakacrias; Messgerät FUJI DRI-CHEM 3500 (Sysmex Deutschland GmbH, Norderstedt)



Anlage 28: Grafische Darstellung der Entwicklung der Aktivität der Kreatinkinase (CK) in U/l innerhalb der ersten drei Lebenstage klinisch gesunder neugeborener Alpakacrias; Messgerät FUJI DRI-CHEM 3500 (Sysmex Deutschland GmbH, Norderstedt)



10 Danksagung

Schreiben musste ich diese Arbeit zwar allein – doch an ihrem guten Gelingen beteiligt waren jede Menge Menschen, denen ich herzlichst meinen Dank aussprechen möchte.

Als erstes möchte ich meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. A. Sobiraj für die Vergabe des Dissertationsthemas und die stets hilfreiche und gute Betreuung danken. Sowohl bei den ersten geschriebenen Zeilen, als auch bei den Probevorträgen konnte ich auf Ihre Unterstützung bauen. Vielen Dank hierfür.

Des Weiteren danke ich allen, die mich bei der Probenentnahme und –analyse unterstützt haben. Hier sind vor allem meine Kolleginnen und Kollegen, die Tierärzthelferinnen, die Laborfachkräfte und die studentischen Hilfskräfte der AGTK (unsere „Bremser“) zu nennen. Vielen Dank euch allen!

Vielen Dank auch an alle Alpakazüchter, die sich bereit erklärt haben, die klinische Studie zu unterstützen und ihre Stuten zur Geburtsüberwachung in der AGTK eingestallt haben.

Des Weiteren danke ich Herrn A. Richter und meinem Kollegen Thomas für die statistischen Ratschläge.

Ebenfalls danke ich meinen lieben Kolleginnen und Kollegen an der AGTK für die zahlreichen Denkanstöße und Feedbacks die mir in dieser Zeit zugetragen wurden und eine große Hilfe darstellten.

Danken möchte ich auch meiner Familie und all meinen Freunden, die mich in jeglicher Form motiviert und unterstützt haben und auch in Zeiten der Anspannung immer für mich da waren und mir den Rücken gestärkt haben. Bitte entschuldigt meine zum Teil aus Verzweiflung resultierenden Gemütszustände und habt vielen Dank für eure unendliche Geduld. Und danke auch für die teilweisen Zwangsentführungen zu den Pferden, ins Kino, zum See, zur Eisdiele, zum Sport oder einfach nur an die frische Luft, um den Kopf wieder frei zu bekommen. Danke, dass ihr immer an mich geglaubt habt - ihr seid einsame Spitze!

Ein großer Dank gilt auch meinem Lebenspartner, der in der akuten Schreibphase dafür sorgte, dass sich das Chaos in der Wohnung in Grenzen hielt, mir Zeit und Ruhe zum Schreiben verschaffte, und der mir ebenfalls immer seelische und moralische Unterstützung zuteilwerden ließ. Danke dafür!